

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

Publié sous la direction de MM. les Professeurs.

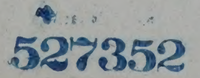
G.-H. ROGER F. WIDAL P.-J. TEISSIER

Secrétaire de la Rédaction : Marcel GARNIER.

Par MM.

Abrami, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Agasse-Lafont, ancien Chef de clinique médicale à la Faculté de Paris.
Apert, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Araoz-Alfaro, Professeur à la Faculté de Médecine de Buenos-Aires.
Aubertin (Ch.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Aviragnet, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.
Azevedo-Sodre, Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Rio-de-Janeiro.
Babonneix (L.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Balthazard, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Barbier (H.), Médecin de l'Hôpital Hérold.
Baudouin (Alph.), Prof. agr. à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Benisty (Athanassio, Mme), ancien Interne des Hôp. de Paris.
Benoit (E.-P), Professeur à l'Université de Montréal (Canada).
Bensaude (R.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Bezançon (Fernand), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Boucicaut, Membre de l'Académie de Médecine.
Binet, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris.
Blaizot (L.), de l'Institut Pasteur de Tunis.
Bory, ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
Bourgeois (H.), Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris.
Bourguignon, chef de Laboratoire d'Electro-Radiothérapie de la Salpêtrière.
Brumpt (E.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
Brun (de), Professeur à la Faculté de Médecine de Beyrouth.
Calmette (A.), Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, Membre correspondant de l'Acad. des Sciences, Membre de l'Acad. de Médecine.
Camus (Jean), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Caussade (Louis), Prof. agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy.
Chabrol, anc. Chef de Clinique méd. à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Chatelin, Chef de Clinique des maladies nerveuses à la Fac. de Paris.
Chiray (M.), Prof. agr. à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.

Pr. 116. Novembre 1922.



Christiansen (Viggo), Professeur, Médecin de l'Hôpital royal du Danemark, Membre correspondant de l'Académie de Médecine.
Claude (H.), Prof. de Clinique des Maladies mentales à la Fac. de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Clerc (A.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Comte (A.), Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Courcoux (A.), Médecin de l'Hôpital Andral.
Courmont (Paul), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Crendiropoulo, du Laboratoire quarantenaire d'Alexandrie (Egypte).
Crouzon (O.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Darré, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Dejerine (Mme), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Demanche (R.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Dévé, Professeur à l'Ecole de Médecine de Rouen.
Dopter, Médecin principal de 1re classe, Professeur au Val-de-Grâce, Membre de l'Académie de Médecine.
Dufourt (A.), chef de Clinique médicale de la Faculté de Lyon.
Dupré (E.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Duvoir, Prof. agrégé à la Fac. de Méd. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
Esmein, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ferré, Professeur à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
Foix, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Froment, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.
Garcin, Médecin-major de 1re classe.
Garnier (M.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.
Gauckler, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Gaultier (René), ancien Chef de Clinique médicale à la Fac. de Paris.
Gougerot (H.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Goyet, Chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guiart, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
Guillain (G.), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité, Membre de l'Académie de Médecine.
Guilleminot, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Halbron (P.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Harvier, Médecin de l'Hospice de Bicêtre.
Haskovec (Lad.), Prof. de Neuropathologie à la Fac. de Méd. de Prague.
Hautant (A.) Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux.
Heuyer (Georges), chef de clinique à la Faculté de Paris.
Hudelo, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Hutinel, Professeur honoraire de Clinique infantile à la Fac. de Paris, Médecin des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
Janowski (W.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Varsovie, Médecin de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (Varsovie).
De Jong (I.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Josué (O.), Médecin de l'Hôpital de la Pitié.
Joyeux (Ch.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Klippel, Médecin de l'Hôpital Tenon.
Laederich, Médecin des Hôpitaux de Paris.

LANGERON (M.), Chef des travaux de Parasitologie à la Faculté de Paris.
LANGLOIS (J.-P.), Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
LAPERSONNE (DE), Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.
LE GENDRE (P.), Membre de l'Académie de Médecine, Médecin hon. des Hôpitaux de Paris.
LEGRY, Professeur agr. à la Faculté de Paris, Médecin de la Charité, Membre de l'Académie de Médecine.
LEMIERRE, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Andral.
LE NOIR, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
LÉPINE (J.), Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
LÉRI (ANDRÉ), Prof. agrégé à la Fac. de Paris, Méd. des Hôpitaux.
LESNÉ, Médecin de l'Hôpital Trousseau.
LETULLE (M.), Professeur à la Faculté de Paris, Médecin honoraire des Hôpitaux, Membre de l'Académie de Médecine.
LÉVY-VALENSI, ancien Chef de Clinique à la Fac. de Méd. de Paris, Médecin des Hôpitaux.
LHERMITTE, ancien Chef de Laboratoire à la Faculté de Paris.
LIAN (CAMILLE), Médecin des Hôpitaux de Paris.
LOGRE (J.-B.), Médecin-chef adjoint de l'Infirmerie spéciale de la Préfecture de Police.
LONDE (PAUL), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
LUTEMBACHER, ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris.
MACAIGNE, Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Tenon.
MARCHAND, Médecin en chef de la Maison nationale de santé.
MARIE (PIERRE), Professeur de Clinique des Maladies nerveuses à la Fac. de Paris, Méd. de la Salpêtrière, Membre de l'Acad. de Méd.
MARIE (P.-LOUIS), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
MARINESCO, Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest.
MAY (ETIENNE), Chef de Clinique médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
MEIGE (H.), secrétaire général de la Société de Neurologie.
MÉNARD, ancien Interne, médaille d'or des Hôpitaux de Paris.
MENETRIER, Professeur à la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine.
MIGNOT (ROGER), Médecin en chef de l'Asile de Charenton.
MONIER-VINARD, Médecin des Hôpitaux de Paris.
NICOLAS, Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.
NICOLLE (CHARLES), Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.
NOBÉCOURT, Professeur de Clinique infantile à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
PAGNIEZ, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
PAISSEAU, Médecin des Hôpitaux de Paris.
PARISOT (JACQUES), Prof. agrégé à la Faculté de Méd. de Nancy.
PARMENTIER, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
PASCAL (Mlle), Médecin en Chef des Asiles publics d'aliénés.
PASTEUR VALLERY-RADOT, Médecin des Hôpitaux de Paris.
PERRIN, Professeur à l'École de Médecine de Marseille.
PERRONCITO (ALDO), Prof. de Pathologie gén. à l'Université de Cagliari (Italie).

Perroncito (E.), Professeur à l'Université de Turin (Italie).
Petren, Prof. de Clinique médicale à l'Université de Lund (Suède).
Pierret, Chef de clinique adjoint à la Faculté de Paris.
Pinard (Marcel), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ramond (L.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Ravaut (P.), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Renault (Jules), Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.
Rénon (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker, Membre de l'Académie de Médecine.
Ribadeau-Dumas (L.), Médecin de la Maternité.
Rieux, Professeur agrégé au Val-de-Grâce, médecin-major de 1re classe de l'armée.
Rivet, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Roger (G.-H.), Doyen de la Faculté de Paris, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôtel-Dieu.
Roussy, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Ruffer, Président du Conseil sanitaire, maritime et quarantenaire d'Égypte, à Alexandrie.
Sacquépée, Médecin principal de 1re classe, Prof. au Val-de-Grâce.
Sézary, Médecin des Hôpitaux de Paris.
Sicard (J.-A.), Professeur agrégé de la Faculté de Paris, Médecin de l'Hôpital Necker.
Souques, Médecin de la Salpêtrière, membre de l'Acad. de Médecine.
Spillmann (L.), Professeur à la Faculté de Médecine de Nancy.
Stévenin, Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.
Strong (Richard, P.), Professeur de Médecine Tropicale à la Faculté de Médecine de l'Université de Harward (E. U.).
Tanon, Professeur agrégé à la Faculté de Paris.
Teissier (J.), Professeur de clinique médicale à la Faculté de Lyon, Associé national de l'Académie de Médecine.
Teissier (Pierre-J.), Professeur de Clinique des Maladies contagieuses à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine
Thibaut, ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Thomas (André), Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph, à Paris.
Tinel, ancien chef de Clinique à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Trémolières (F.), Médecin de l'Hôpital Beaujon.
Triboulet (H.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Veillon, Médecin de l'Hôpital Pasteur, à Paris.
Villaret (Maurice), Professeur agrégé à la Faculté de Paris, Médecin des Hôpitaux.
Vincent, Médecin inspecteur général de l'armée, Membre de l'Académie de Médecine.
Weil (A.), ancien Interne des Hôpitaux de Paris.
Weil (P.-Emile), Médecin de l'Hôpital Ténon.
Weil (M.-P.), Médecin des Hôpitaux de Paris.
Weill-Hallé (B.), Médecin de l'Hôpital de la Charité.
Widal (Fernand), Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine.
Wolf (Maurice), Chef de Clinique à la Faculté de Paris.

Plan du

Nouveau Traité de Médecine

FASCICULE I. — ***Maladies infectieuses.*** — L'Infection, par G.-H. ROGER. — Les Septicémies, par E. SACQUÉPÉE. — Streptococcies, par G.-H. ROGER. — Érysipèle, par G.-H. ROGER. — Pneumococcie et Pneumonie, par P. MENETRIER et H. STÉVENIN. — Staphylococcie, Infections à Tétragènes, Entérococcie, Infections à Cocco-bacille de Pfeiffer, à Diplobacille de Friedländer, Psittacose, Infections à Proteus, par M. MACAIGNE. — Infections putrides, par A. VEILLON. — Méningococcie, par CH. DOPTER. — Gonococcie, par M. HUDELO.

1 vol. gr. in-8° de 482 pages avec 55 figures dans le texte et 3 planches en couleurs. . . . . **35 fr.**

FASCICULE II. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre scarlatine, par P.-J. TEISSIER et DUVOIR. — Rougeole, Rubéole, Variole, Varicelle, par P.-J. TEISSIER. — Vaccin, par P.-J. TEISSIER et TANON. — Fièvre herpétique, Zona, par P. RAVAUT. — Fièvre aphteuse, par MÉNARD. — Suette miliaire, par J. RENAULT. — Charbon, par G.-H. ROGER. — Typhus exanthématique, par CH. NICOLLE et E. CONSEIL. — Coqueluche, par LONDE. — Oreillons, par P.-J. TEISSIER et ESMEIN. — Diphtérie, par AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE. — Tétanos, par J. CAMUS et J.-J. GOURNAY. — Rhumatisme articulaire aigu, par BARBIER. — Fièvre de pappataci, Dengue, par DE BRUN.

1 vol. gr. in-8° de 766 pages avec 89 figures dans le texte et 8 planches en couleurs. . . . . **50 fr.**

FASCICULE III. — ***Maladies infectieuses*** (suite). — Fièvre typhoïde, Fièvres paratyphoïdes, Colibacillose, par F. WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI. — Dysenteries, par DOPTER. — Choléra, par RUFFER et CRENDIROPOULO. — Botulisme et Fièvre de Malte, par SACQUÉPÉE. — Fièvre des tranchées, par STRONG. — Grippe, par MENETRIER et STÉVENIN. — Peste, par SACQUÉPÉE et GARCIN. — Fièvre jaune, par AZEVEDO SODRE.

1 vol. gr. in-8° de 556 pages avec 62 figures, 4 pl. en couleurs. **40 fr.**

FASCICULE IV. — ***Maladies infectieuses et parasitaires.*** — Maladie de Heine-Medin, par DOPTER. — Encéphalite léthargique, par MAY. — La Rage, par FERRÉ. — La Tuberculose, par G.-H. ROGER. — Septicémie tuberculeuse, par P. COURMONT. — Les Pseudo-Tuberculoses, par G.-H. ROGER. — Morve, par P. COURMONT et A. DUFOURT. — Lèpre, par L. PERRIN. — Verruga, par GUIART. — Actinomycose, Aspergillose, par LAEDERICH. — Mycétomes, Les Oosporoses, Les

Sporotrichoses, Les Blastomycoses, par LANGERON. — Spirochétoses en général, par BRUMPT.— Syphilis, par NICOLAS.

1 *vol. gr. in-8° de 709 pages avec 134 figures dans le texte et 5 planches en couleurs* . . . . **40 fr.**

FASCICULE V. — ***Maladies infectieuses et parasitaires (fin).*** — ***Cancer***. — Chancre simple, Granulome des organes génitaux, par DEMANCHE. — Goundou. — Pian et Bouba, par JOYEUX. — Fièvres récurrentes, par CH. NICOLLE et BLAIZOT. — Sodoku, par THIBAUT. — Paludisme. — Fièvre bilieuse hémoglobinurique, par VINCENT et RIEUX. — Kala-Azar. — Bouton d'Orient, par CH. NICOLLE. — Trichinose, par JOYEUX. — Filariose. — Strongylose. — Distomatose. — Coccidiose. — Sarcosporidiose, par GUIART. — Echinococcose. — Cysticercose, par DÉVÉ. — Trypanosomoses humaines. — Bilharzioses, par BRUMPT. — **Cancer**, par G. ROUSSY et M. WOLF.

1 *vol. gr. in-8° de 740 pages avec 335 figures dans le texte et 4 planches en couleurs* . . . . **50 fr.**

FASCICULE VI. — ***Intoxications***. — Intoxications en général, par G.-H. ROGER. — Saturnisme, Intoxications par le cuivre, l'étain, le zinc, par MARCEL PINARD. — Phosphorisme, Arsenicisme, Hydrargyrisme, Intoxications par l'oxyde de carbone, le gaz d'éclairage, l'hydrogène sulfuré, le sulfure de carbone, les hydrocarbures, par BALTHAZARD. — Intoxication par l'acide picrique, par GARNIER. — Intoxication par les gaz de guerre, par CLERC et L. RAMOND. — Alcoolisme, par TRIBOULET et MIGNOT. — Caféisme, théisme, intoxication par le Kawa, par RÉNON. — Intoxications par l'opium et ses dérivés, la cocaïne, le chanvre indien, l'éther, par DUPRÉ et J.-B. LOGRE. — Tabagisme par RÉNON. — Intoxications diverses, par THIBAUT. — Intoxications alimentaires, par SACQUÉPÉE. — Int. par les champignons, par LANGERON.

1 *vol. gr. in-8° de 506 pages avec 23 figures dans le texte et 3 planches en couleurs* . . . . **35 fr.**

FASCICULE VII. — ***Avitaminoses.*** — ***Maladies par agents physiques.*** — ***Troubles de la nutrition***. — Vitamines et Avitaminoses, par G.-H. ROGER. — Scorbut, par E.-P. BENOIT. — Scorbut infantile, par ARAOZ ALFARO. — Pellagre, par A. PERRONCITO. — Béribéri, par SACQUÉPÉE. — Envenimation, par A. CALMETTE. — Maladies déterminées par l'Anaphylaxie, par PAGNIEZ.— Maladie du sérum, par PAUL COURMONT. — Maladies par agents physiques, par LANGLOIS et L. BINET. — Troubles de la nutrition, par LE GENDRE.

1 *vol. gr. in-8° de 522 pages avec 32 figures dans le texte* . . . **35 fr.**

FASCICULE VIII. — ***Pathologie des glandes endocrines.*** — ***Troubles du développement***. — Troubles du développement général, par PAGNIEZ. — Pathologie de l'hypophyse, par SÉZARY. — Acromégalie, par SOUQUES. — Pathologie de la glande pinéale, par SÉZARY. — Pathologie de la glande thyroïde, par APERT. — Myxœdème et goitre exophtalmique, par SOUQUES. — Pathologie des parathyroïdes, par HARVIER. — Pathologie du thymus par BORY. —

Pathologie des capsules surrénales, par JOSUÉ. — Insuffisance testiculaire et ovarienne, par APERT. — Syndromes pluriglandulaires, par CLAUDE et BAUDOUIN. . . . . (*sous presse*).

FASCICULE IX. — ***Pathologie des Organes hématopoïétiques, du Système lymphatique et du Sang***, par AUBERTIN, CLERC, PAGNIEZ et P.-E. WEILL.

FASCICULE X. — ***Pathologie de l'Appareil circulatoire*** (***Cœur, Vaisseaux***). — Pathologie du cœur, par P.-J. TEISSIER, ESMEIN, LIAN, LUTENBACHER, PIERRET. — Pathologie du système artériel, par LEGRY et A. COURCOUX. — Aortites, anévrisme de l'aorte, par J. TEISSIER et GOYET. — Pathologie du système veineux, par LEGRY et A. COURCOUX.

FASCICULE XI. — ***Pathologie de l'Appareil respiratoire*** (***Nez, Larynx, Trachée, Bronches, Poumons***). — Sémiologie de l'appareil respiratoire, par F. BEZANÇON et I. de JONG. — Pathologie du nez et du larynx, par BOURGEOIS. — Pathologie de la trachée et des bronches, asthme, par F. BEZANÇON et I. de JONG. — Bronchopneumonie, par HUTINEL et PAISSEAU. — Pneumonoconioses, Syphilis pulmonaire; et autres affections du poumon, par HARVIER. — Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre, Cancer pleuropulmonaire, par RIBADEAU-DUMAS . . . . (*sous presse*).

FASCICULE XII. — ***Pathologie de l'Appareil respiratoire*** (suite). — Tuberculose et pseudo-tuberculoses pulmonaires, par M. LETULLE et HALBRON. — Pathologie de la plèvre, par HARVIER et M. PINARD. — Pathologie du médiastin et adénopathies trachéo-bronchiques, par RIBADEAU-DUMAS . . . . (*sous presse*).

FASCICULE XIII. — ***Path. de l'App. digestif*** (***Bouche, Pharynx, Œsophage, Estomac***). — Path. de la bouche et du pharynx, par BABONNEIX et DARRÉ. — Path. de l'œsophage, par R. BENSAUDE et RIVET. — Path. de l'estomac, par LE NOIR et AGASSE-LAFONT. (*sous presse*).

FASCICULE XIV. — ***Path. de l'Appareil digestif*** (***Intestin***). — Path. de l'intestin, par TRÉMOLIÈRES et LOUIS CAUSSADE. — Path. gastro-intestinale des Nourrissons, par NOBÉCOURT. — Vers, par JOYEUX. — Ankylostomiase, par E. PERRONCITO. — Examen des fèces, par GAULTIER. — Path. du rectum, par R. BENSAUDE . . . . (*sous presse*).

FASCICULE XV. — ***Pathologie des Glandes salivaires, Pancréas et Péritoine***. — Pathologie des glandes salivaires et du pancréas, par PARMENTIER et CHABROL. — Affections chroniques du péritoine, par MACAIGNE. — Affections aiguës du péritoine, par LONDE. — Kystes hydatiques du péritoine, par DÉVÉ. . . . . (*sous presse*).

FASCICULE XVI. — ***Pathologie du Foie***. — Affections du foie, par M. GARNIER, M. VILLARET et M. CHIRAY. — Abcès du foie, par DOPTER. — Syphilis hépatique, par LEGRY. — Kystes hydatiques du foie, par DÉVÉ. — Ictères, par F. WIDAL, LEMIERRE et ABRAMI.

FASCICULE XVII. — **Path. des Reins.** — Affec. des reins, par F. WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR VALLERY-RADOT et ANDRÉ WEILL. — Hémoglobinurie, par WIDAL et ABRAMI. — Lipurie, par PIERRET.

FASCICULE XVIII. — **Path. du Système nerveux** (**Sémiologie g^le^**). — Coma et apoplexie, par JANOWSKI. — Céphalée, par LÉVY-VALENSI. — Vertiges, par PETREN. — Troubles du sommeil; Troubles psychiques, par LOGRE et Mlle PASCAL. — Aphasies, par PIERRE MARIE et FOIX. — Troubles de l'élocution par MEIGE. — Troubles de la Motilité, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL; LÉVY-VALENSI. — Troubles de la Tonicité, par Mme ATHANASSIO-BENISTY; HASKOWEC. — Troubles des réactions électriques, par GUILLEMINOT; BOURGUIGNON. — Troubles de la réflectivité, par FOIX; THOMAS. — Troubles de la sensibilité, par Mme DEJERINE et GAUCKLER. — Troubles sensoriels, par DE LAPERSONNE; HAUTANT. — Liquide céphalo-rachidien, par SICARD.

FASCICULE XIX. — **Pathologie du Système nerveux** (**Cerveau et Cervelet**). — Hémiplégie, Épilepsie jacksonienne, par KLIPPEL, MONIER-VINARD et M.-P. WEILL. — Hémianesthésie, par ROUSSY. — Hémianopsie, par A. WEILL. — Topographie cranio-encéphalique, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes corticaux, par LÉVY-VALENSI. — Syndromes sous-corticaux, par KLIPPEL et LHERMITTE. — Traumatismes, par MARCHAND. — Infections, Troubles circulatoires, par COMTE; KLIPPEL. — Tumeurs cérébrales, Parasites, par ROUSSY. — Syphilis cérébrale, par GOUGEROT. — Paralysie générale, par LÉPINE. — Agénésies. Encéphalopathies infantiles, par LÉVY-VALENSI. — Pathologie du cervelet, par A. THOMAS. — Syndromes labyrinthiques, par HAUTANT.

FASCICULE XX. — **Path. du Système nerveux** (**Bulbe, Nerfs craniens, Méninges, moelle**). — Path. des tubercules quadrijumeaux, des pédoncules, de la protubérance, du bulbe, par GUILLAIN. — Path. des nerfs craniens, par FROMENT. — Pathologie des méninges, par SICARD. — Pathologie de la moelle, par LÉRI, CROUZON, FOIX, CHATELIN.

FASCICULE XXI. — **Path. du Système nerveux** (**Nerfs, Sympathique, Névroses**). — Névralgies, Syndromes radiculaires, Blessures des nerfs, Névrites, Poly-Névrites, Névrite interstitielle hypertrophique, Zona, par TINEL. — Les syndromes sympathiques, par CHIRAY. — Troubles vaso-moteurs, par PARISOT. — Troubles trophiques, par SÉZARY et HEUYER; MARINESCO. — Troubles viscéraux d'origine nerveuse, par SÉZARY et HEUYER. — Troubles thermiques d'origine nerveuse, par LÉVY-VALENSI. — Migraine, par V. CHRISTIANSEN. — Névroses, Dyskinésies, par KLIPPEL, MONIER-VINARD, M.-P. WEILL. — Maladies familiales du système nerveux, par CROUZON.

FASCICULE XXII (et dernier). — **Pathologie des Muscles, Os et Articulations.** — Affections des muscles, par THIERS. — Pathologie des os, par LÉRI et CROUZON. — Rachitisme et Ostéomalacie, par SPILLMANN. — Achondroplasie, par SOUQUES. — Pseudo-rhumatismes nfectieux et toxiques, Syphilis et tuberculose articulaires, par LESNÉ. — Rhumatisme chronique, par MARINESCO.

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

Fascicule II

G. H. ROGER — FERNAND WIDAL — P. J. TEISSIER

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. GARNIER

NOUVEAU TRAITÉ DE MÉDECINE

FASCICULE II

Maladies Infectieuses *(suite)*

Fièvres éruptives : Scarlatine (P.-J. TEISSIER et M. DUVOIR). Rubéole. Quatrième maladie. Cinquième maladie. Rougeole. Varicelle. Variole (P.-J. TEISSIER). Vaccine (P.-J. TEISSIER et L. TANON). — Le Zona. Les Herpès et les fièvres herpétiques (PAUL RAVAUT). — Fièvre Aphteuse (P.-J. MÉNARD). — Suette miliaire (JULES RENAULT). — Charbon (G.-H. ROGER). — Typhus exanthématique (CH. NICOLLE et E. CONSEIL). — Coqueluche (P. LONDE). — Oreillons (P.-J. TEISSIER et ESMEIN). — Diphtérie (E.-C. AVIRAGNET, B. WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE). — Tétanos (J. CAMUS et J.-J. GOURNAY). — Le Rhumatisme articulaire aigu (M.-H. BARBIER). — Dengue, Fièvre de Pappataci (H. DE BRUN).

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)
1922

SCARLATINE [1]

Par

P.-J. TEISSIER
Professeur de Clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

et

M. DUVOIR
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris.
Médecin des hôpitaux de Paris.

La Scarlatine est une maladie infectieuse, contagieuse, endémique et épidémique dont l'agent pathogène est encore inconnu. C'est la maladie éruptive dans laquelle l'exanthème répond à la réaction cutanée la plus simple, au processus congestif. La coloration de l'élément éruptif a servi à la dénommer.

Historique. — Décrite par les auteurs arabes, elle semble avoir été importée en Europe au IXe siècle. La première description de quelque valeur est due à Ingrassias qui, en 1556, l'appela *rossania*. Puis elle fut étudiée par Jean Coyttar, médecin de Poitiers qui en 1578 lui donna le nom de *fièvre pourprée* et, à l'étranger, par Mercatus, Heredia, Sgambatus, et autres auteurs espagnols et italiens du XVIe siècle.

Au siècle suivant, la Scarlatine donna lieu aux descriptions cliniques de Sennert (1634) et de Sydenham surtout qui l'appela *scarlatina* et la différencia nettement des autres fièvres éruptives avec lesquelles certains médecins persistaient à la confondre. Cette confusion est maintenue d'ailleurs, du moins avec la Rougeole, au XVIIIe siècle, par Forthergill, Morton. Et il faut arriver au début du siècle suivant, à Bretonneau, pour que la différenciation soit nettement et définitivement établie dans les descriptions, restées justement classiques, des épidémies qu'il observa.

Durant cette période purement clinique de l'histoire de la Scarlatine, l'opinion que l'on acquiert de la maladie varie, selon que les épidémies sont graves ou bénignes. Il est, à cet égard intéressant de relever que la Scarlatine dont la malignité est habituelle encore de nos jours en Angleterre et contraste avec la bénignité ordinaire des épidémies françaises, fut, au contraire, au XVIIe et XVIIIe siècles, bénigne en Angleterre alors qu'elle n'était pas sans gravité en France.

D'ailleurs, même en France, cette gravité fut essentiellement différente selon les épidémies. L'exemple de Bretonneau est là pour en témoigner; puisque c'est la meurtrière épidémie qui sévit à Tours en 1824, qui modifia l'opinion favorable qu'il avait gardée des premières épidémies de 1789 et de 1802.

1. Pays de langue anglaise : *Scarlet fever*; pays de langue italienne : *Scarlatina*; pays de langue espagnole : *Escarlatina*; pays de langue allemande : *Scharlachfieber*.

Au xix[e] siècle, et après que les caractères généraux de la maladie eurent été définis par la magistrale leçon clinique de Trousseau, ce sont surtout les complications dont l'étude est poursuivie, notamment la néphrite, le rhumatisme, les angines précoces ou tardives de la Scarlatine et tout le cortège symptomatique qui devait être réuni sous le nom de « *syndrome infectieux secondaire* » (Roger).

Ces recherches bénéficièrent tour à tour des données qu'allaient successivement apporter l'anatomie pathologique, la bactériologie et tout récemment les sciences biologiques. C'est ainsi que l'on verra s'échafauder toute une série de doctrines pathogéniques dont le caractère hypothétique ne pourra disparaître que par la découverte de l'agent pathogène de la maladie. A ce moment sans doute, quelques-unes des notions que nous considérons comme acquises devront s'effacer et la prophylaxie comme la thérapeutique de la maladie aux progrès desquelles toutes les études faites de nos jours n'ont pas été étrangères, reposeront sur une base réellement scientifique.

DESCRIPTION CLINIQUE

Incubation. — Ce qu'a dit Trousseau : que la durée de la période d'incubation, c'est-à-dire du délai compris entre l'inoculation accidentelle et le début apparent de la maladie, ne saurait être déterminé avec certitude, reste vrai aujourd'hui malgré les résultats positifs des inoculations de la Scarlatine chez les singes d'espèce supérieure. Nous n'avons, en effet, comme point d'appréciation, que la notion du temps écoulé entre le contact avec un scarlatineux et l'apparition des premiers signes d'invasion. Or, cette méthode d'appréciation est purement arbitraire, car le contact étant établi avec un malade porteur du virus, nombre de causes que les recherches expérimentales ont permis de mettre en évidence, peuvent intervenir qui facilitent ou retardent la contagion.

Quelle que soit la nature du virus scarlatineux, il semble soumis plus qu'aucun autre, à en juger par les faits cliniques, à des variations de virulence. On peut admettre que l'incubation sera d'autant plus courte que les microorganismes inconnus de la Scarlatine auront été plus abondants ou plus virulents ou que le terrain aura été plus apte à les recevoir. Il est légitime de penser que le virus scarlatineux puisse séjourner à l'état latent au niveau des premières voies digestives ou respiratoires pendant un temps variable. Selon la remarque fort juste de Trousseau, dans une même famille composée de plusieurs personnes, la maladie pourra mettre plusieurs semaines à gagner toute la famille. Il se passe en définitive pour la Scarlatine ce qui se passe pour toutes les infections qui sont à virus variable.

D'autre part, il se peut que l'angine, localisation initiale de la Scarlatine soit antérieure à celle-ci, n'en dépende point, mais lui prépare le terrain. Toutefois et eu égard au grand nombre de faits qui légitiment en faveur de cette donnée, la durée moyenne, classique, est de 4 à 5 jours; c'est le chiffre qu'avec la majorité des médecins, nous avons pu observer dans les conditions où il a été possible de préciser les commémoratifs. Mais à côté

de cette durée moyenne, des chiffres existent de quelques heures ou de quelques semaines (7 semaines). Si le chiffre minimum est possible, le chiffre maximum nous paraît sujet aux controverses dont nous avons exposé les raisons plus haut; en pareil cas, la contagion est très postérieure au contact. Comme exemple d'inoculation rapide, l'observation de Trousseau est démonstrative : un négociant de Londres avait séjourné tout l'hiver à Paris avec une de ses filles; au moment de retourner en Angleterre, une autre de ses filles vient le retrouver, qui, dans son voyage de Londres à Paris, est prise pendant la traversée de fièvre, d'angine, et arrive à Paris avec une Scarlatine, fort grave dès le premier abord. La sœur cadette bien portante couche dans sa chambre; vingt-quatre heures après, elle éprouve les symptômes de début d'une Scarlatine qui devait être bénigne. Le Pr Roger a rapporté les observations de trois infirmières qui présentèrent les premiers symptômes, 68, 70, 72 heures après avoir été employées dans les salles de Scarlatine.

Il reste admis que la période d'incubation de la Scarlatine est de toutes les maladies éruptives, la plus courte. Paget, Sœrensen ont mentionné que la brièveté s'observerait surtout dans les Scarlatines dites puerpérales, ou encore les Scarlatines chirurgicales (notamment après l'opération de la trachéotomie). Ce sont là des points sur lesquels nous reviendrons, car sur ces variétés de Scarlatine les controverses subsistent. Il nous semble que la différence de porte d'entrée peut expliquer l'action plus rapide du virus.

Il est classique de décrire à la Scarlatine de nombreux aspects cliniques. Depuis Rilliet et Barthez, on groupe ordinairement, à côté d'une *forme normale*, sous le nom de *formes anormales*, des Scarlatines bénignes ou malignes, ou des Scarlatines dont l'évolution se trouve modifiée du fait de la prédominance d'un symptôme ou de l'adjonction d'une complication. En fait, il existe deux grandes classes de Scarlatines : *les Scarlatines régulières* plus ou moins bénignes que l'on observe en France, dans la majorité des cas, chez l'adulte comme chez l'enfant; et *les Scarlatines malignes*, graves en elles-mêmes, heureusement rares et ne constituant pas pour cette raison le facteur le plus important de mortalité de la Scarlatine. Les unes et les autres peuvent en effet comporter des *complications* dont la description doit être logiquement réunie en un chapitre d'ensemble.

I. — SCARLATINE RÉGULIÈRE

L'évolution clinique d'une Scarlatine régulière comprend trois phases : l'une initiale ou *d'invasion*; une période d'état ou *d'éruption* et une période terminale ou de *desquamation*. C'est à dessein que nous ne plaçons pas comme certains classiques en tête de l'évolution de la Scarlatine la phase d'incubation. Cette phase ne présente en effet aucun caractère clinique, s'étendant du moment de la contagion à l'apparition du premier signe de réaction de l'organisme; elle est ainsi une période muette et en quelque mesure prémorbide. Elle comporte des indications dont l'intérêt est purement étiologique et prophylactique.

A. ***Période d'invasion.*** — La période d'invasion de la Scarlatine est brève ; elle dure ordinairement 24 à 36 heures. Elle peut être plus courte et il est des cas où l'exanthème est le premier phénomène en date. On a dit qu'elle pouvait être plus longue et que plusieurs jours pouvaient s'écouler avant qu'apparaisse l'exanthème. A vrai dire, il s'agit là d'éruptions en apparence retardées et qui, selon la remarque de Trousseau, ont pu passer inaperçues parce qu'elles ont débuté en une région inhabituelle.

Le début de la Scarlatine est ordinairement brutal. Il semble répondre à une véritable décharge. C'est, en effet, en pleine santé apparente que le sujet est pris d'un brusque malaise. Tantôt ce sont des troubles digestifs qui ouvrent la scène, des nausées, puis des vomissements alimentaires et bilieux, parfois incoercibles, des coliques et de la diarrhée. Tantôt c'est un frisson unique, intense et prolongé, comparable à celui de la pneumonie, ou une série de frissonnements avec alternances d'impressions de chaleur et de froid. Il n'est pas rare de voir apparaître avec l'hyperthermie, chez l'enfant surtout, des convulsions, et chez l'adulte comme chez l'enfant, un véritable météorisme et même une douleur dans la région appendiculaire.

Le début est non seulement brutal, mais soudain ; d'emblée la maladie s'annonce sérieuse et si le médecin intervient souvent dès ce moment, c'est en raison de l'hyperthermie et des symptômes intenses qui accompagnent cette hyperthermie, notamment la céphalée et l'insomnie. La fièvre peut être considérable, atteindre même dans la forme régulière 40°, 40°,5 et souvent 41°. Elle explique l'agitation du malade, son insomnie, son délire, sa soif ardente, son facies fébricitant avec les yeux brillants, le front brûlant, les pommettes rouges. Elle contribue à déterminer la sécheresse mordicante de la peau, la légère polypnée qui existe toujours. La fréquence du pouls est notable ; elle dépasse le degré d'élévation de la température ; il y a, à proprement parler, tachycardie : 120, 140 chez l'adulte, parfois plus, chez l'enfant : 160 à 180. C'est là une notion classique sur la signification de laquelle Trousseau a pris soin d'insister avec raison. Il semble qu'il y ait lieu d'y apporter quelque tempérament : les recherches poursuivies à Claude-Bernard, par MM. Monier-Vinard et Meaux-Saint-Marc, montrant que la tachycardie peut faire défaut et être même remplacée par un léger ralentissement du pouls [1].

L'on trouve, en résumé, dans cette période d'invasion, les signes du début d'une grande pyrexie sans caractères bien précis. La céphalée violente et soudaine, l'hyperthermie d'emblée, la sécheresse de la gorge, sans présenter rien de spécial, prennent cependant un cachet particulier du fait de leur association aux signes témoignant d'une localisation digestive, à la tachycardie, et rapidement à la présence d'un énanthème bucco-pharyngé. Celui-ci, sur lequel le malade est souvent le premier à attirer l'attention par la sensation de brûlure dont il se plaint, se dévoile bientôt à l'examen plus attentif auquel on est obligé. Le voile du palais est rouge ; les amygdales

1. Ce sont là des faits d'observation indiscutables qui nous paraissent surtout se rencontrer dans les cas bénins de Scarlatine. Nous y reviendrons alors que nous étudierons les rapports de la température, du pouls, de la pression artérielle et du cycle urinaire.

sont légèrement hypertrophiées et douloureuses; l'angine débute. La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre, les bords et la pointe sont d'un rouge carminé. Si l'inflammation a gagné l'orifice de la trompe d'Eustache, il peut, dès ce moment se produire des bourdonnements d'oreille, de la gêne de l'audition. Les ganglions rétro-maxillaires sont perceptibles à la palpation. Et cet ensemble de signes locaux de début, si différents de ceux qui caractérisent l'invasion de la Rougeole, peuvent dès ce moment orienter le diagnostic.

Ces phénomènes initiaux, dont nous exceptons l'énanthème bucco-pharyngé sur lequel nous reviendrons plus loin, ont une évolution variable. Les troubles digestifs s'atténuent ordinairement, l'état nauséeux dure 24 à 48 heures; les vomissements, comme le signalait déjà Cadet de Gassicourt, habituellement transitoires, peuvent au contraire être incoercibles. La diarrhée accompagne le vomissement, débute et s'arrête avec lui; elle est précédée de violentes coliques et cesse brusquement; il s'agit ordinairement de selles séreuses, liquides, non fétides, de coloration foncée au début, plus claire ensuite. Cette diarrhée est le plus souvent suivie de constipation légère. On a parfois décrit une constipation primitive; mais elle est rare, sinon exceptionnelle. La pathogénie de ces troubles digestifs est discutée. Pour la plupart, ils seraient sous la dépendance d'un énanthème gastro-intestinal; mais il semble bien y avoir plus qu'un processus de congestion simple, intéressant surtout l'appareil digestif depuis les glandes stomacales jusqu'au pancréas ou encore l'appareil lymphoïde gastro-intestinal (Lesieur). Qu'il s'agisse comme on l'a prétendu de troubles dépendant de la présence du virus ou de troubles dus à l'élimination des toxines sécrétées au niveau du pharynx, il n'en reste pas moins que l'appareil digestif est, dans la Scarlatine, influencé de façon aussi prédominante que l'appareil respiratoire dans la Rougeole.

L'organisme tout entier est d'ailleurs plus ou moins intéressé; l'enquête qu'il convient de poursuivre permet en effet de recueillir tout un ensemble de signes viscéraux qui, sans présenter rien de bien spécial, marquent l'empreinte de la maladie.

Le cœur, dont le rythme accéléré a été décelé par l'examen du pouls, présente une surface de matité normale et des bruits normaux quant à leurs caractères acoustiques. Leur fréquence toutefois peut modifier leur rythme et la tachycardie suffit à expliquer la présence du rythme fœtal ou d'un rythme répondant à l'égalisation des deux silences. Il n'est pas rare de rencontrer des dédoublements du premier ou du deuxième bruit, dédoublements purement physiologiques et qui, par suite, n'ont pas la valeur morbide qu'on a voulu leur accorder. Il est habituel de constater chez les enfants comme chez les adultes des souffles qui, trop souvent autrefois, furent interprétés comme dépendant d'une affection organique des valvules et qui ne sont que les souffles cardio-pulmonaires que Potain nous fit connaître et dont il avait noté la fréquence. A vrai dire la proportion en semble plus considérable encore et il nous a paru que leur absence ne se constatait guère que lorsque la tachycardie n'existait point ou avait disparu (1).

1. La fréquence des souffles extra-cardiaques est en grande partie fonction de

La pression artérielle est abaissée dès ce moment [1] comme dans toutes les pyrexies; cet abaissement, porte sur la tension systolique et peut atteindre 2, 3 ou 4 centimètres de Hg. et parallèlement sur la tension diastolique.

Le foie, surtout chez l'adulte, peut présenter une légère augmentation de volume; la percussion en est douloureuse, en dehors de tout état lésionnel antérieur. Parfois cet examen est pratiqué parce que les conjonctives, la peau, les muqueuses présentent un certain degré de subictère.

Dès le début, les urines sont diminuées, de teinte plus foncée, chargées en urates et contiennent de l'albumine.

La rate est, de façon constante, augmentée de volume. Cette augmentation est aussi accusée chez l'enfant que chez l'adulte, mais elle est plus facilement décelable chez le second.

L'examen du sang doit être fait dans cette période où déjà se manifestent des modifications importantes. Celles-ci portent sur les globules rouges, dont le nombre et la valeur globulaire sont diminuées, et plus particulièrement sur les globules blancs. La Scarlatine, comme la plupart des infections aiguës, s'accompagne d'hyperleucocytose et celle-ci porte surtout sur les polynucléaires dont la proportion peut être de 85 à 98 pour 100. Le chiffre des leucocytes dans la forme que nous envisageons peut atteindre 20 à 30 000.

Concernant la coagulation du sang, rien de précis n'existe; quant à la résistance globulaire, elle ne semble guère modifiée dans la Scarlatine régulière; elle est normale ou augmentée de façon transitoire dans les Scarlatines avec lésions hépatiques (R. Benard).

Dans cet ensemble symptomatique à évolution variable par lequel s'affirme la période d'invasion, apparaît vers la fin un syndrome de particulière valeur que nous avons déjà signalé : c'est l'énanthème. Il est à cheval sur la période d'invasion et sur la période d'état : il donne sa signification à la première période, mais par son évolution dont la plus grande partie se fait parallèlement à l'exanthème, il appartient surtout à la période d'état qu'il contribue à caractériser.

B. ***Période d'éruption.*** — La description de l'énanthème doit logiquement précéder celle de l'exanthème, puisque le premier est plus précoce que le second. Il faut toutefois remarquer que le plus habituellement, en pratique médicale, c'est l'exanthème qui frappe surtout l'attention du malade et de son entourage et qui provoque l'appel au médecin.

Cet énanthème est non seulement plus précoce que l'exanthème, il est aussi plus constant. Il est au moins aussi caractéristique que l'éruption cutanée et c'est précisément sa présence associée à celle de l'exanthème, qui sert surtout à différencier la Scarlatine des érythèmes scarlatiniformes.

l'accélération du rythme cardiaque. Si parfois, ils paraissent faire défaut à l'examen d'un cœur présentant de la tachycardie, c'est que la brièveté du petit silence leur fait perdre leur caractère soufflant. Ils prennent alors un timbre sec, qui peut donner, comme l'un de nous l'a montré, un rythme à trois temps, trop souvent pris pour un bruit de galop.

1. P. Teissier et Tanon. Congrès français de médecine, 9e session, Paris, 1907; *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1909.

Pour cette triple raison et à défaut d'autres que nous exposerons plus loin, il convient de réagir contre l'opinion classique qui base le diagnostic de la Scarlatine sur l'exanthème et fait une part trop réduite à l'aspect cependant si spécial de la cavité bucco-pharyngée du scarlatineux.

Deux régions sont surtout à envisager :

a) La langue, dont Trousseau disait que l'aspect est tellement « spécifique » qu'il peut permettre d'affirmer la Scarlatine;

b) la cavité bucco-pharyngée, plus particulièrement l'isthme palato-amygdalien.

Le dos de la langue, est, au premier jour, entièrement blanc avec des bords rouges qui constituent un liséré carminé. Peu à peu la surface recouverte de l'enduit blanc plus ou moins épais où l'on peut distinguer des papilles rouges gonflées, se limite, se localisant surtout au centre et vers la base. Puis le liséré rouge s'élargit et s'étend, de sorte qu'aux 2e, 3e ou 4e jour, la langue revêt l'aspect d'un V rouge circonscrivant un V blanc, et qu'aux 6e et 7e jours elle est non seulement de couleur carmin, mais encore mamelonnée et comme rugueuse (les rugosités étant dues pour Mac Callum à une augmentation de volume des papilles). C'est l'aspect *framboisé* dû à ce que la desquamation a porté non seulement sur l'enduit blanchâtre, mais aussi sur l'épithélium sous-jacent, et à ce que les papilles mises à nu font saillie. Cet aspect ne dure pas, la réparation va commencer; les espaces desquamés se comblent, les papilles apparaissent avec moins de netteté et vers le 10e jour, si la langue reste écarlate, elle est lisse, plane, brillante, comme *vernissée*. Enfin, la réparation continuant, l'aspect redevient normal du 12e au 15e jour.

L'évolution de cette glossite exfoliatrice aiguë ne suit pas toujours une marche aussi régulière : elle peut s'arrêter à l'un des stades de son cycle évolutif pendant 6, 8, 10 jours; mais toujours l'évolution reprend et se complète.

La muqueuse de l'isthme palato-amygdalien suit une évolution analogue. Elle est d'un rouge vif, framboisé uniforme, qui s'étend sur un fond plus ou moins tuméfié, œdématié; tuméfaction ou œdème qui sont surtout manifestes au niveau de la luette. Cette rougeur peut devenir plus sombre en raison de l'absence de couche granuleuse en même temps qu'elle s'étend vers la paroi postérieure du pharynx; elle peut offrir un piqueté plus foncé quoique moins net que sur la peau. Au 5e jour, la muqueuse est devenue lisse, vernissée; elle a comme un aspect velouté; elle est sèche, la sécrétion salivaire étant presque tarie.

Sur les amygdales, en général augmentées de volume, l'enduit blanchâtre (soit, véritable enduit pultacé s'étendant en surface, soit, enduit qui semble sourdre des cryptes, soit encore, pointillé blanc rappelant la diphtérie lacunaire) se détache, se fragmente facilement, laissant une muqueuse d'aspect chagriné qui peut saigner; les ganglions sous-maxillaires sont plus ou moins volumineux. Puis les phénomènes congestifs s'atténuent, la muqueuse se régénère et vers le 10e ou le 12e jour elle a repris son aspect normal.

Tel est l'aspect habituel; mais celui-ci peut subir de nombreuses variantes, même dans la forme régulière, selon que l'énanthème est discret

et limité au carrefour palato-amygdalien et à la langue, ou particulièrement prononcé, s'affirmant par l'inflammation intense, la rougeur livide des premières voies, le gonflement particulier des ganglions sous-maxillaires, sans parler de l'addition possible d'un processus pseudo-membraneux limité ou diffus d'origine diphtérique.

L'évolution de ces diverses localisations mérite d'être définie de plus près, pour cette raison surtout qu'elle a donné lieu à des opinions différentes et soulevé des discussions nombreuses. On a discuté surtout sur la valeur comparée et la subordination de l'angine et de l'énanthème et aussi, pour ce dernier, sur l'importance comparée de l'état de la langue et de la bouche. Le premier phénomène en date est la sensation éprouvée par le malade d'une douleur à la déglutition accompagnée d'une sensibilité plus ou moins marquée de la région sous-maxillaire. C'est la douleur angineuse, avec impression de sécheresse de la gorge qui attire l'attention du malade et aussi celle du médecin. A ce moment l'examen des premières voies montre soit la rougeur de l'isthme amygdalo-palatin, avec gonflement des amygdales, soit l'énanthème caractérisé par les signes précédemment décrits, limité ou diffus, sans angine, ou plus exactement sans amygdalite. Les amygdales sont en effet de volume normal, le malade accuse seulement un peu de sécheresse de la bouche et du pharynx. Dans ce cas l'énanthème peut être considéré comme préparant l'angine, qui vient après.

A ce moment la langue est recouverte dans sa plus grande étendue d'un enduit saburral épais, et manifeste à peine sur sa pointe et ses bords un peu de rougeur avec un pointillé papillaire plus apparent. Selon la formule ancienne qui n'est pas une simple image « *à gorge rouge, langue blanche* ». Bien entendu la formule disparaît lorsque, comme cela est fréquent, les soins de la bouche plus ou mons actifs ont changé l'aspect coutumier de la muqueuse.

Deux éventualités sont donc possibles :

1° Angine dans les premières heures, avec douleur pharyngée, gonflement parfois notable des amygdales, hypertrophie des ganglions;

2° Rougeur limitée ou diffuse, énanthème, sans angine, ni douleurs qui ne viendront que plus tard.

On a discuté beaucoup, en pédiatrie surtout, sur cette dissociation de l'angine du début ou de l'énanthème greffé sur l'angine, ou auquel celle-ci vient s'associer ultérieurement. C'est ainsi que Bergé, protagoniste de cette idée que la Scarlatine n'est qu'une angine à streptocoques, est d'avis que l'angine est le fait initial et dominant. L'énanthème suivrait, évoluant parallèlement à l'exanthème, se localisant d'abord au niveau de l'isthme palato-staphylin, puis se généralisant à toute la cavité buccale. L'angine dans cette doctrine est un symptôme de la Scarlatine. D'autres, au contraire, parmi lesquels se rangent Lasègue, Cadet de Gassicourt, Moizard et plus récemment Brelet et Babonneix, se basant sur l'existence d'un énanthème pendant l'angine, distinguent l'énanthème de l'isthme pharyngé, signe de la Scarlatine, de l'angine qui vient se greffer et qui ne saurait être considérée que comme une complication.

A vrai dire, il s'agit là d'un débat sans grande importance et dans lequel

les discussions procèdent d'une tendance trop grande à la schématisation pour les besoins, pourrait-on ajouter, de la nosographie. En réalité l'énanthème comme l'exanthème peut, même dans la faible étendue du carrefour bucco-pharyngien, affecter des localisations prédominantes et ces prédominances peuvent relever de multiples causes : inégalités de développement du tissu adénoïdien de l'amygdale, du pharynx, prédisposition aux amygdalites chez l'enfant ou l'adulte, modalités mêmes de la contagion qui feront que la Scarlatine aura été contractée auprès d'une Scarlatine à angine simple, à angine streptococcique virulente et même à angine à bacille de Lœffler.

Quelque opinion que l'on ait sur l'origine de la Scarlatine, sur l'importance de l'énanthème, il reste évident que dans la généralité des cas, la maladie entre par la cavité bucco-pharyngée et localise en premier son action sur cette région et, selon les cas, en divers points de cette région. L'éclectisme s'impose d'autant plus qu'une angine banale pourra, dans certains cas, préparer l'invasion de la Scarlatine.

Nous avons vu d'autre part et nous n'y reviendrons pas, selon quelles phases évolue la glossite exfoliatrice aiguë, phases qui s'expliquent par le processus congestif intense dont la langue est le siège, par la prolifération de l'épithélium et ensuite la chute de cet épithélium; termes équivalents de ce que nous verrons se passer pour l'exanthème. A. Lesage, médecin de l'hôpital Herold, qui reproche aux livres classiques de ne point apprendre que la Scarlatine est une maladie bucco-pharyngée et de laisser croire qu'il convient d'attendre l'exanthème pour faire le diagnostic, erreur que comme lui nous croyons dangereuse, attache au cycle évolutif de cette glossite exfoliatrice aiguë associée à l'énanthème, une extrême importance. Il reste vrai que la langue scarlatineuse et les phases qu'elle traverse ont un réel intérêt et revêtent un caractère sur lequel Trousseau avait déjà insisté avec raison. Il est exact notamment que cette langue framboisée, c'est-à-dire à la fois rouge et hérissée de papilles saillantes, est nettement distincte de la langue simplement rouge causée par la Rougeole, pour ne parler que de cette maladie, et que les transformations successives de l'aspect de la langue, surtout chez l'enfant, peuvent avoir une signification diagnostique ; mais il est également vrai que ce cycle évolutif peut manquer, ne point offrir la régularité que nous venons de décrire. Il est possible que la rougeur comme la desquamation de la langue soient contrariées par une intervention thérapeutique (abus des solutions alcooliques ou des lavages à l'eau oxygénée du commerce) ou par toute une série de conditions locales antérieures à la Scarlatine. Il est possible qu'une glossite exfoliatrice aiguë, objectivement similaire de celle de la Scarlatine, se rencontre dans certaines stomatites, au cours également de certaines gastrites graves.

Sur l'importance de cette glossite exfoliatrice aiguë, sur sa pathogénie, A. Lesage a défendu quelques idées qu'il semble difficile d'admettre. Considérer avec lui que cette glossite est d'origine microbienne et que le cycle de la desquamation est en rapport avec le cycle de culture de l'agent microbien, c'est aller un peu loin, et certainement plus logique est l'hypothèse qui admet que l'énanthème comme l'exanthème, symptômes pour ainsi dire

contemporains, sont d'origine toxique, bien qu'il soit légitime d'accepter que la pollution microbienne du carrefour bucco-pharyngé, exagérée par l'inflammation des muqueuses, contribue à son tour à accentuer cette inflammation. C'est également aller un peu loin de dire que le diagnostic de la Scarlatine peut et doit être dicté par le seul aspect de cette langue, et que tant que la langue reste framboisée, la maladie continue à évoluer et que des poussées successives d'exanthème toxique peuvent se produire.

C'est enfin revenir aux vues de Broussais ou à celles de Pinel, que ce dernier devait d'ailleurs abandonner, que de prétendre que la Scarlatine est simplement une angine ou une glossite, et que tout le reste n'est qu'un épiphénomène de l'inflammation de la gorge.

La Scarlatine doit rester une maladie générale pénétrant, comme nous l'avons déjà dit, par la cavité bucco-pharyngée et se diffusant ensuite après s'être affirmée par une localisation muqueuse initiale. Pour être dangereuse et contagieuse surtout par sa localisation muqueuse, la Scarlatine n'est pas simplement une angine ou une glosso-pharyngite, pas plus que la Diphtérie n'est simplement une angine, que la Fièvre typhoïde n'est une entérite ulcéreuse.

Exanthème (1). — L'exanthème de la Scarlatine accompagne ordinairement l'énanthème. Il se présente particulièrement sous l'aspect d'un pointillé rouge plus ou moins foncé, formé de petites papules grosses comme une tête d'épingle, véritables petites élevures appréciables au toucher, très nettement visibles à la loupe. Ces élevures entourées d'une zone rosée de congestion, donnent à la peau un aspect granité (« peau de chagrin ». Trousseau), et au toucher l'impression de chair de poule, de chair d'oie.

Dans certaines régions, là où l'exanthème peut prédominer, la confluence des papules est telle que les zones congestives se confondent entre elles, formant de grandes nappes éruptives à limites imprécises, d'une coloration rouge plus ou moins foncée : rouge écarlate ou astacoïde, rouge framboisé comme si, disait Huxham, le corps avait été barbouillé avec du suc de framboise, rouge livide, lie de vin. Au pourtour de ces grandes nappes se retrouve le pointillé caractéristique.

Ces deux éléments sont à relever, car, comme Trousseau, l'a fait justement remarquer, on ne saurait dire que l'éruption scarlatineuse est constituée par des placards de teinte uniforme. La rougeur du fond, comme le pointillé, peut s'effacer par la pression ; l'application d'une lame de verre ou de la main, les doigts ouverts, laisse une empreinte en blanc pour quelques instants ; un frottement léger de la peau avec l'ongle fait apparaître une ligne blanche, large, au centre de laquelle apparaît une ligne rouge : c'est le signe que nous a fait connaître Borsieri et qu'on dénomme « *raie de Borsieri* », signe qui n'est pas plus spécial à la Scarlatine que la raie méningitique n'est spéciale à la méningite tuberculeuse, signe dont la seule signification est qu'une friction pratiquée au niveau de capillaires

1. Se reporter à la planche en couleurs.



I. — Scarlatine.



II. — Scarlatine.



III. — Scarlatine (Régions du pli du coude, de l'aisselle, avec leurs prédominances éruptives).



IV. — Scarlatine (desquamation précoce).

Demoulin. Sc.

Masson et Cie, éditeurs.

dilatés est capable de déterminer leur constriction pendant quelques instants. Bouchut a considéré qu'elle pouvait précéder l'exanthème et l'annoncer : il ne semble pas que cette opinion soit exacte.

Cet érythème ainsi caractérisé, se diffuse à tout le tronc de façon inégale ; il est surtout marqué à certaines régions, notamment au cou, à la région thoracique antérieure, aux régions axillaires, à la ceinture, aux plis inguinaux, aussi aux plis de flexion des grandes articulations. Il peut être plus accentué dans les régions déclives, région dorsale, par exemple, où il peut avoir une coloration plus livide, et d'une façon générale, là où la pression du décubitus se fait le plus sentir. Il est au contraire inexistant ou discret en certains points, comme dans la continuité des membres ou au niveau des régions d'extension des articulations.

Certains observateurs ont voulu élever les caractères topographiques de l'éruption en certaines régions, à la hauteur d'un signe. Ils ont décrit dans les régions d'élection des configurations éruptives un peu particulières par leur aspect et par leur intensité ; c'est ce qu'on appelle le « *signe de Pastia* » (1911, Bucarest). L'exanthème pour Pastia, se dispose au niveau du pli du coude en trois ou quatre séries linéaires où l'éruption d'abord rosée devient bientôt d'un rouge foncé, lie de vin, même parfois pétéchial. Entre ces traînées rouges, l'exanthème reprend les caractères habituels. Cette description est exacte, ou plus justement peut être exacte ; elle correspond d'ailleurs à cette notion déjà ancienne, que l'éruption est plus intense là où la peau est plus fine, plus fragile, et aussi plus facilement traumatisée et tiraillée comme au niveau des plis articulaires, ou par suite de tractions incessantes de véritables pétéchies ou vibrisses peuvent se produire. Mais Pastia accorde à cette configuration une valeur diagnostique pour ainsi dire pathognomonique eu égard à sa constance (il l'évalue à 94 pour 100), à sa précocité et au fait qu'à la suite des lignes ecchymotiques peuvent apparaître des pigmentations qui persistent un certain temps. Nous ne saurions accepter son opinion, d'abord, parce qu'il s'agit souvent d'une éruption d'une intensité grande plutôt que d'une configuration spéciale, que ce signe peut manquer dans les Scarlatines discrètes, qu'il n'est pas spécial à la Scarlatine et se rencontre dans les érythèmes scarlatiniformes ou divers rash, qu'il pourrait même se trouver dans la Rougeole. Il n'est pas, d'autre part, l'apanage du pli du coude ; on peut le constater au creux poplité, à la région axillaire (Mac Callum), au niveau de la région antérieure ou postérieure, où il procède, comme il est facile de s'en rendre compte, des frictions que détermine le tiraillement d'une chemise de toile un peu rude et où il peut apparaître aussi sous la forme de véritables ecchymoses linéaires.

Cette tendance aux ecchymoses peut d'ailleurs être mise en évidence par un artifice que l'un de nous avait observé il y a plusieurs années, et qui lui paraissait justifier le rejet des sphygmomanomètres à brassard pour l'exploration de la pression artérielle, tout au moins dans les fièvres éruptives intenses. La fragilité vasculaire que l'on peut observer dans la Scarlatine, même en dehors des formes hémorragiques, faisait que la compression circulaire quelque peu brutale déterminée par ces appareils entraîne la formation d'ecchymoses parfois assez prononcées, qui laissent ensuite des pigmen-

tations durables. Or, cet inconvénient est devenu un signe et il nous paraît que ce signe reste surtout un inconvénient, qu'il est préférable de ne pas provoquer alors même qu'il n'a pas de conséquences sérieuses, pour cette raison surtout qu'il n'ajoute aucun élément au diagnostic différentiel de l'exanthème scarlatineux. Il n'est d'ailleurs que l'exagération du signe de Pastia, le témoin de la fragilité vasculaire que peut provoquer également l'application de la bande de Bier. Sans doute, l'un ou l'autre de ces moyens peuvent rendre plus apparents les caractères d'un exanthème discret, au même titre que la *cutan-réaction* de Rumpel Leed, que la pose d'une ventouse par d'Œlnitz, une révulsion médicamenteuse, ou simplement comme le conseille Eichorst, le fait de couvrir chaudement le malade, moyens qui plus simples, sont aussi plus justifiés ou plus inoffensifs.

En certaines des régions où l'éruption prédomine, peuvent apparaître souvent des vésicules miliaires auxquelles Trousseau attribuait une certaine importance au point de vue diagnostique et dont l'intensité est en rapport avec l'éruption, plus exactement avec la brusquerie du début de l'exanthème. Ces vésicules sont surtout abondantes aux régions axillaires et thoraciques antérieures, aux parties latérales du cou, à la ceinture, aux régions inguinales. Trousseau dit qu'en 36 ou 48 heures, elles sont remplies d'un liquide lactescent. A vrai dire, ces vésicules miliaires ne sont que des sudamina et l'aspect blanchâtre qu'elles revêtent et qui donne l'apparence du liquide lactescent, correspond à la pellicule épidermique que la goutte de sueur a soulevée et qui persiste alors que la goutte s'est desséchée. Il est facile de se rendre compte en enlevant la pellicule qui recouvre la cavité, que cette cavité est vide de tout liquide. Cette dessiccation des sudamina entraîne une desquamation précoce qui n'empêche pas la desquamation vraie d'apparaître à la phase habituelle.

Des prédominances autres que celles qui correspondent aux régions que nous venons d'énumérer peuvent se produire, qui sont dues à l'influence d'une action thérapeutique locale. C'est ainsi que l'application de teinture d'iode en vue d'exercer une action sur la douleur angineuse et qui s'observe si fréquemment chez les malades à la partie antérieure du cou, entraîne une confluence plus marquée en même temps qu'une teinte plus foncée et plus uniforme. Les irritations antérieures de la peau, irritations d'ordre professionnel, interviennent comme les actions topiques. Des causes morbides peuvent être à l'origine de certaines de ces prédominances, témoin l'observation rapportée en 1820 par Jamin de Saint-Just d'un exanthème apparaissant chez un jeune homme hémiplégique d'abord du côté sain, puis plus tard et de façon plus discrète sur le côté hémiplégié.

Nous avons déjà dit que l'exanthème pouvait être au contraire très peu marqué au niveau de la continuité des membres; les extrémités des membres, la face doivent également figurer dans les régions où l'éruption est souvent à son minimum. L'éruption peut manquer à la face; elle y apparaîtrait rarement pour Moizard; Rilliet et Barthez ont vu cependant cet exanthème débuter à la face; Lemoine a parlé même d'exanthèmes exclusivement localisés à la face. L'érythème de la face, en général discret, se présente sous la forme d'éléments papuleux isolés, ou sous l'aspect décrit par Trousseau,

de vergetures de la joue d'un rouge très vif séparées par des stries blanches. Il semble que la peau de la face, un peu tuméfiée d'ailleurs, porte l'empreinte de doigts qui l'auraient souffletée. L'éruption est, quoi qu'il en soit, localisée le plus souvent à certaines régions de la face, respectant le voisinage du nez, le pourtour des lèvres, du menton. Ce contraste entre la rougeur intense des joues et la pâleur de la région péri-buccale et mentonnière, qui s'arrête aux sillons naso-géniens, est connu sous le nom de « *signe de Filatow* ». On l'a considéré comme le résultat d'une vaso-constriction due à un réflexe parti du pharynx. A vrai dire, la valeur de ce signe récemment remis en évidence par Fromont et auquel cet auteur accorde une certaine importance, a été exagérée comme celle du signe de Pastia. On peut le rencontrer dans la pneumonie, dans la grippe (Perrin), dans l'angine simple; il peut manquer dans la Scarlatine. Il reste vrai que la face est plus souvent prise dans la Scarlatine que dans les érythèmes scarlatiniformes.

Nous avons vu que l'exanthème scarlatineux modifie pour le toucher, l'impression normale que donne la peau, celle-ci devenant ou restant même après la disparition de l'exanthème, sèche, comme rugueuse, donnant une sensation spéciale et désagréable de sécheresse mordicante. L'exanthème peut s'accompagner également d'une série de sensations subjectives, parfois de véritables hyperesthésies. Grisolle, Rilliet et Barthez, Rousseau Saint-Philippe, ont montré que le prurit est possible quoique inhabituel. C'est un phénomène individuel qui peut relever de diverses causes et qu'une interprétation récente attribuerait à un certain degré de rétention azotée(?). L'on a décrit des sensations de dysesthésie. Le Dr Meyer (*Th. Paris*, 1898), sous l'inspiration du Professeur Roger, a signalé que les mains, parfois les pieds, pouvaient être le siège d'engourdissements avec sensation de fourmillements, de picotements; qu'il pouvait même exister parfois un certain degré de parésie. Ces phénomènes qui souvent se produisent après l'application d'un bain, après le lavage des mains, n'ont rien de bien caractéristique, de même que l'engourdissement des doigts qui peut se produire lorsque la turgescence de l'éruption entraîne un certain gonflement.

Tel est l'aspect morphologique le plus habituel de l'exanthème d'une forme régulière de Scarlatine, avec sa répartition topographique, ses localisations prédominantes, ses localisations minima [1]. Mais ce type morphologique peut varier même dans une forme de Scarlatine régulière, soit que l'érythème reste plus discret, plus inégalement réparti, ou devienne plus intense, soit qu'il se présente sous l'aspect d'éléments plus ou moins disséminés de coloration plus pâle, ou encore comme dans la forme dite « *scarlatina varietaga* » de plaques irrégulières séparées par des intervalles de peau saine. Nous ne parlerons pas de ces érythèmes dits « à teinte uniforme » parce qu'il ne s'agit pas d'une modification réelle de l'exanthème, mais plutôt d'un aspect que l'exanthème peut revêtir quand il est en décroissance, le pointillé s'atténuant alors que la teinte rouge du fond persiste plus longtemps.

Ainsi caractérisé, l'exanthème débute ordinairement par le cou, la partie

1. Voir les reproductions en couleurs de la planche (page 11).

supérieure du tronc; de là, en quelques heures (24 ou 36 heures), il peut se généraliser à toute la surface du tégument avec les prédominances que nous avons envisagées. Trousseau admettait qu'il peut apparaître en plusieurs régions à la fois.

Son évolution est également des plus irrégulières; constitué à peu près en 24 heures, l'exanthème s'accentue durant 2 ou 3 jours, pour se maintenir à son fastigium pendant 36 ou 48 heures, puis régresser vers le 6[e] jour. Cette durée d'ailleurs peut se prolonger dans les formes les plus intenses de la Scarlatine régulière.

Durant qu'exanthème et énanthème évoluent à peu près de pair et constituent en définitive les caractères cliniques primordiaux de la période d'état, les signes généraux qui ont marqué le début de la Scarlatine s'accentuent le plus ordinairement.

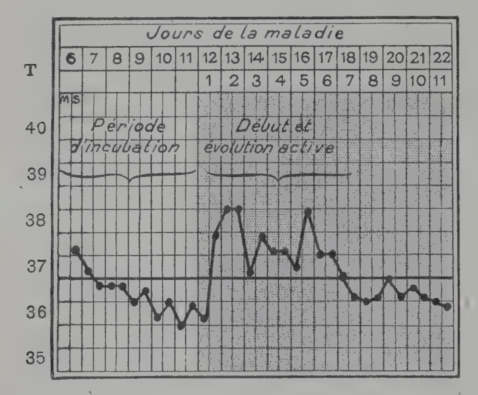


Fig. 1. — Courbe thermique. — Période d'incubation. Début et évolution active.

La céphalée, l'agitation, l'insomnie avec ou sans délire, persistent.

La fièvre reste très élevée ou peut s'élever à nouveau au lieu de baisser comme dans la Variole; le maximum d'hyperthermie correspond au maximum d'éruption; l'abaissement se produit dès que l'exanthème rétrocède. La réaction thermique n'offre d'ailleurs aucun caractère particulier; c'est la courbe d'une fièvre continue, avec rémission matinale de quelques dixièmes.

Le pouls peut suivre dans sa fréquence, l'évolution de la courbe thermique. Cette fréquence reste exagérée par rapport à l'ascension thermique ou s'atténue au point que la tachycardie peut être remplacée par de la bradycardie, faits sur lesquels nous reviendrons plus loin. L'abaissement de la pression artérielle s'accentue, cet abaissement permettant de ranger la Scarlatine, après la fièvre typhoïde, dans le cadre déterminé par Potain, des maladies à pression basse.

Les réactions viscérales qui ont pu, exception faite de l'albuminurie et de l'augmentation de volume de la rate, faire défaut ou passer inaperçues, eu égard à leur faible intensité durant la période d'invasion, augmentent d'importance. Le volume du foie, sa sensibilité, deviennent plus évidentes; cliniquement, les troubles ou les lésions dont cet organe est le siège, peuvent se traduire en dehors de l'hypertrophie douloureuse, par un léger ictère, par l'existence de l'hypercholémie sanguine, appréciée au cholémimètre de Gilbert et Herscher; par la cholurie ou l'urobilinurie, sans décoloration des fèces.

La rate augmente encore de volume. La formule sanguine conserve les caractères que nous avons indiqués dans la période d'invasion. Quant aux urines, diminuées de quantité, augmentées dans leur acidité et leur den-

sité, elles sont de coloration foncée (« rouge iodé » suivant l'expression de Lesage) laissant déposer un sédiment formé d'acide urique et d'urates. On relève l'excès des éliminations azotées (urée, acide urique); la diminution des éliminations phosphorées et chlorurées, avec la présence possible de pigments biliaires. D'après Roger et Mazaud, leur toxicité est élevée.

Au milieu de cet ensemble symptomatique, un seul appareil semble conserver, en apparence tout au moins, son intégrité : c'est l'appareil respiratoire. Nous disons « en apparence » car, lorsqu'on prend soin d'examiner systématiquement, comme nous l'avons signalé par ailleurs, les deux poumons, on note que les bases présentent une diminution de sonorité et un affaiblissement du murmure vésiculaire symétriques. Il ne s'agit pas là, à proprement parler, de congestion hypostatique du genre de celle que l'on observe au cours de la fièvre typhoïde, mais plus exactement d'un certain degré d'affaissement, de rétraction et comme d'atélectasie alvéolaire en rapport avec l'état d'hyperhémie, autrement dit de vaso-dilatation des capillaires interalvéolaires, dans une région du poumon dont le fonctionnement se trouve réduit par le fait du décubitus. La même exploration systématique peut permettre de constater la présence d'un peu de liquide pleural, sans que la plèvre ait marqué objectivement le moindre indice de réaction.

C'est au début de la période de desquamation qui va commencer que tous les phénomènes généraux vont régresser.

C. ***Période de desquamation.*** — La desquamation est constante et porte sur les muqueuses comme sur la peau. Elle est facilitée sur la peau par les sueurs plus ou moins abondantes du début et, sans conteste, par la balnéation fréquente. Elle se produit encore lorsque l'exanthème a été léger et fugace au point de passer inaperçu ou même lorsqu'il a fait défaut.

La desquamation suit ordinairement l'éruption et coïncide, disions-nous à l'instant, avec la disparition des phénomènes généraux, de la fièvre en particulier. Cependant on a signalé des cas où la fièvre paraît, à cette période, subir une ascension nouvelle, en dehors de toute complication apparente et avec un état général excellent. Certains auteurs ont invoqué à cet égard une résorption de produits toxiques; cette pathogénie n'est pas démontrée et malgré la description de Gumprecht qui sous le nom de *fièvre consécutive* (nachfieber) a tenté d'isoler quatre types fébriles différents, il reste à établir qu'il ne s'agit pas là d'un phénomène pathologique du genre de ceux que l'on rencontre à la période dite du syndrome « d'infection secondaire ».

La desquamation est ordinairement d'autant plus précoce, rapide, abondante et généralisée que l'éruption a été plus intense et la fièvre plus élevée. Elle débute, dans les cas moyens, les 6e, 7e ou 8e jours de la maladie et dure de une à cinq semaines. Jamin de Saint-Just la considérait comme achevée du 25e au 30e jour, aussi acceptait-il le départ de l'hôpital à la fin de la troisième semaine bien, ajoutait-il, qu'on ne sache à quelle époque le malade cesse d'être contagieux. Le terme classique de 40 jours adopté comme limite arbitraire de la contagiosité est basé sur la terminaison ordinaire de la desquamation, mais Trousseau a signalé des cas où la durée de

celle-ci a été de 70 jours. Par contre, les bains quotidiens, suivis ou non de massages légers avec un corps gras, selon la thérapeutique appliquée à l'hôpital Claude-Bernard, peuvent en abréger la durée de façon plus ou moins appréciable.

La desquamation débute aux régions qui ont été les premières atteintes par l'exanthème : le cou, la ceinture, les plis articulaires, en sorte que chez le même sujet, on peut voir certaines parties du corps encore envahies par l'éruption alors que sur d'autres, l'épiderme commence à se soulever.

Suivant la description classique de Rilliet et Barthez, la desquamation commence ordinairement sous forme de petites élevures arrondies, non acuminées, blanchâtres, sèches qui, au début, du volume d'une pointe d'épingle, s'étendent progressivement et se rompent à leur centre lorsqu'elles ont atteint les dimensions d'un sudamen. Il reste alors un cercle épidermique qui va en s'agrandissant, rejoint les cercles voisins et se confond avec eux. C'est une exfoliation en écailles farineuses, mais aussi en squames plus larges qui tombent à des époques variables, laissant l'épiderme rosé pendant quelques jours.

Au visage, les squames sont très petites, furfuracées comme dans la Rougeole ; sur les membres, elles sont ordinairement plus larges ; à la paume des mains et à la plante des pieds, l'épiderme se détache en larges lambeaux : lambeaux en doigt de gant, en semelle, en chaussette. Cette desquamation des extrémités est plus tardive ; sa persistance sert souvent à établir le diagnostic rétrospectif de la Scarlatine ; elle peut être le prétexte dont il convient de se servir, pour retarder la sortie du malade, qui a été atteint d'une forme grave.

Dehaen, Graves, Withering, Natier, ont signalé la chute des poils et même des ongles ; Rilliet et Barthez n'ont jamais rien observé d'analogue et, malgré l'avis de Graves, de Wallenberg, on peut se demander s'il ne s'agit pas dans ces cas, de dermatite scarlatiniforme plutôt que de Scarlatine.

Simultanément à la descente thermique progressive le pouls revient à une fréquence normale ou à un rythme ralenti ; le foie, la rate reprennent leurs dimensions ; la diurèse devient abondante, les urines prenant, dit Lesage, une teinte verdâtre, les coefficients d'élimination revenant à leur équilibre.

Telle est, dans ses grandes lignes, l'esquisse de l'évolution régulière d'une Scarlatine de moyenne intensité.

Comme on le peut prévoir, sans qu'il soit besoin d'insister, il est à cette évolution quelques variantes qui répondent aux formes particulièrement *bénignes*, anormales par le fait de cette bénignité, où tous les signes sont réduits au minimum. Ces Scarlatines *discrètes* s'observent fréquemment dans nos pays. Ce sont celles que Sydenham avait vues lors des premières épidémies et qui lui faisaient dire que la Scarlatine méritait à peine le nom de maladie.

Mais à côté de ces formes discrètes, il est des formes *abortives* à durée écourtée ; il est des formes légères ou *frustes* qu'on a appelées les " *ombres*

de la Scarlatine ", les " *Scarlatinettes* ", qu'il s'agisse des formes dites *apyrétiques* de Graves et de Trousseau, formes qui semblent parmi les plus bénignes, et qu'il serait plus exact de dénommer " Scarlatines à fièvre modérée ", la température pouvant atteindre le soir 38°2, 38°5 ; toutes formes dans lesquelles cependant les complications restent possibles à un moment donné.

Il est aussi des formes anormales dans le sens d'une aggravation d'emblée ou rapide de la Scarlatine, celle-ci devenant, à proprement parler, *maligne*. Nous insisterons tout à l'heure sur ces formes qu'il importe de bien connaître, mais il nous paraît nécessaire de revenir sur quelques-uns des signes généraux que nous avons étudiés, eu égard aux variations dont ils peuvent être l'objet, et aux recherches plus récentes qui ont permis de préciser ces variations.

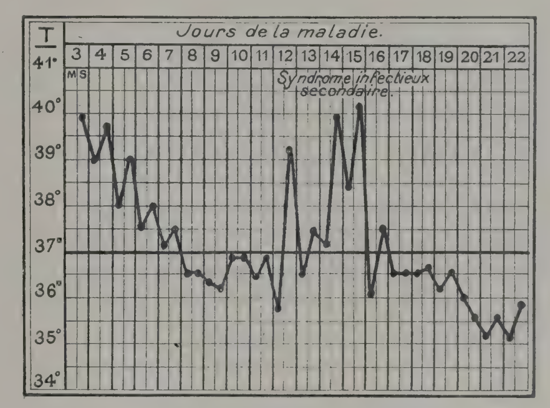


Fig. 2. — Courbe thermique de Scarlatine avec syndrome d'infection secondaire.

La *courbe fébrile* que nous avons décrite avec son ascension brusque, sa chute rapidement progressive après une période de stabilisation relative de quelques jours, représente le type habituel ; il est, à ce type, de nombreuses exceptions. S'il est exact, en général, que dans la Scarlatine, la température suive en quelque mesure, l'énanthème et l'exanthème, il est des cas où l'ascension, au lieu d'être brusque, est progressive ; il semble qu'il s'agisse alors de Scarlatine à énanthème peu marqué. Selon l'observation de Variot et Devé « à angine légère, fièvre légère ». Il est d'autres cas où la défervescence peut être brusque, ou au contraire lente, marquée par des oscillations multiples, avec une courbe rappelant celle de la dothiénentérie : où, selon l'observation de Babonneix et Brelet, la fièvre persiste parce que l'angine persiste ; où la fièvre, qui a marqué sa chute régulière, reprend à la période de desquamation. Wunderlich avait noté, et nous y avons fait déjà allusion, les reprises de fièvre avec une ascension thermique très élevée, signifiant pour Trousseau que la maladie n'est pas terminée alors que l'exanthème a disparu ; il avait également relevé que parfois, à cette période de desquamation insidieuse par sa bénignité apparente, peuvent apparaître de redoutables complications. Le Pr Roger a réuni sous la dénomination générale de *syndrome infectieux secondaire* un ensemble de manifestations diverses, de localisations qui représentent à proprement parler des complications et que son élève Girard a décrit dans sa thèse [1] sous le nom de *syndrome de la convalescence ou syndrome tardif*. C'est la reprise de la fièvre qui dénonce l'apparition de ces complications.

1. GIRARD. Syndrome infectieux tardif au cours de la Scarlatine. *Thèse de Paris*, 1900.

Elle se produit en général du 19e au 25e jour. Ce syndrome, de fréquence grande n'est point spécial aux formes graves; il peut apparaître dans les formes jusque-là les plus bénignes, frustes et souvent ambulatoires. En égard à cette fréquence, il importe d'y songer, et grâce en quelque mesure à l'individualité que lui a conférée l'étude du Pr Roger et de son élève Girard, l'attention est plus facilement éveillée sur les retours agressifs qui se peuvent manifester à ce moment. Il faut y songer, car tant que ce délai n'est pas écoulé, quelque désir et quelque raison que l'on ait de diminuer le temps de captivité d'un malade dont la Scarlatine a évolué jusque-là de façon la plus bénigne, il ne faut pas le laisser sortir de l'hôpital ou de sa chambre. Cette reprise de fièvre peut être d'ailleurs peu intense ou passagère; dès le lendemain, avec la même brusquerie, elle peut disparaître. Elle peut, au contraire, durer plus d'une semaine; l'intensité de la complication règle en définitive sa forme et sa durée.

Nous avons montré que la *tachycardie* était un symptôme habituel de la Scarlatine et que ce symptôme en rapport avec le degré de la fièvre pouvait le dépasser sensiblement et revêtait pour Trousseau une réelle importance diagnostique. Cette importance doit subsister aujourd'hui. Plus marquée chez les enfants que chez les adultes, existant également dans les formes légères, dites apyrétiques (Trousseau), la tachycardie disparaît, disait-on, dès la régression de la fièvre; puis, ajoutait-on, le pouls redevient normal et parfois, comme cela se voit dans les pyrexies aiguës, tombe au-dessous de la normale qu'il y ait ou non hypothermie passagère. Il ne semble pas que cette évolution soit constante, à en juger par les recherches méthodiques faites à l'hôpital Claude-Bernard, par MM. Monier-Vinard et Meaux Saint-Marc (1). D'une étude concernant 278 cas de Scarlatine, cas, convient-il d'ajouter, relativement bénins, observés sur des adultes ou des enfants, il résulte en effet, qu'à la phase fébrile ou d'éruption, la tachycardie vraie existe dans un quart des cas, la *bradycardie* relative dans la moitié des cas, et la bradycardie absolue, dans un quart des cas. Cette bradycardie est toutefois plus évidente à la fin de la période d'état, à la période de desquamation, avec des variations d'importance qui se montrent surtout en rapport avec l'âge. Cette bradycardie s'observe donc dès la période fébrile, mais semble surtout être un phénomène de la phase de régression de la maladie. Elle ne se rencontre pas, et c'est un point qu'il convient de relever, à la période d'invasion pour laquelle l'opinion des anciens garde toute sa valeur (2). Le degré de cette bradycardie varie quelque peu; elle oscille le plus souvent entre 56-60, pour atteindre 52, exceptionnellement 44-42. Sa durée est en moyenne de 18 à 20 jours. Elle peut se modifier, c'est-à-dire disparaître si une complication survient à l'époque du syndrome d'infection secondaire. Il s'agit bien là d'une bradycardie et non d'une bradysphygmie, également d'une bradycardie totale nerveuse, car la marche, la station debout, les repas, les émotions peuvent la modifier, le pouls gardant son instabilité;

1. Meaux Saint-Marc, interne des hopitaux, mort au champ d'honneur.

2. Il y a lieu de rappeler en effet, comme l'un de nous l'a fait observer, que les scarlatineux traités à Claude-Bernard y arrivent le plus souvent à la période d'exanthème et non à la période d'invasion.

car également les tracés ne témoignent d'aucun trouble de conduction auriculo-ventriculaire, l'épreuve de l'atropine ou du nitrite d'amyle se montrent toujours positives, également, en sens inverse, le réflexe oculo-cardiaque d'Asschner.

La lecture du tableau ci-dessous montre d'une façon suffisamment nette les rapports de la tachycardie, des courbes de la température, de la pression artérielle, de la diurèse (le même régime alimentaire étant maintenu).

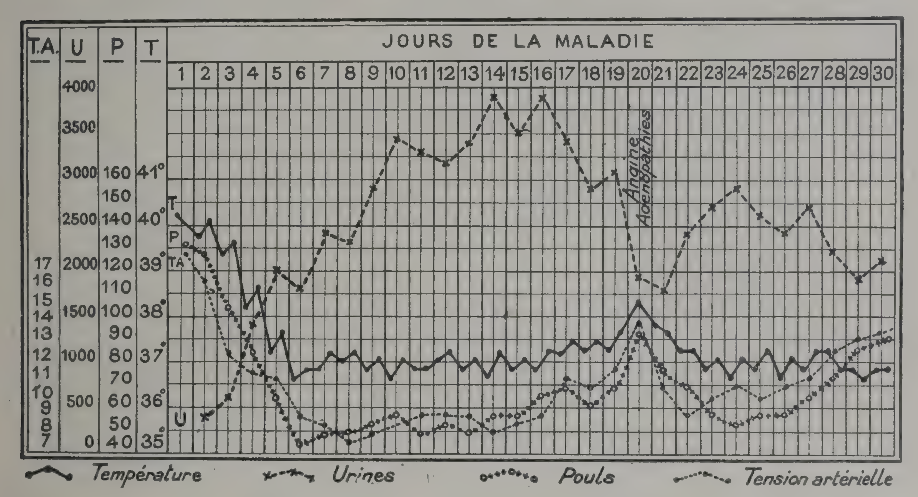


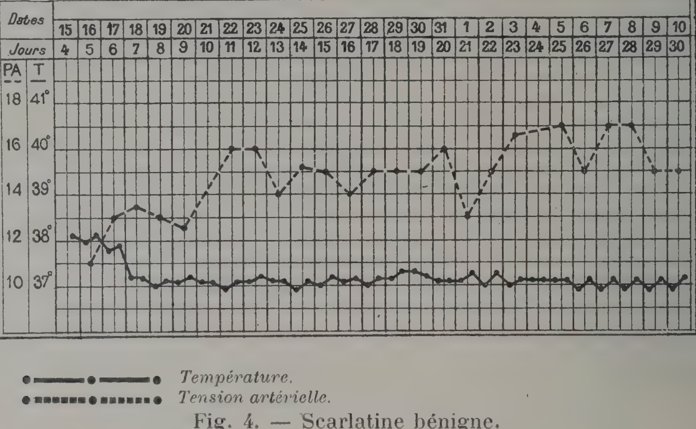
Fig. 3. — Tracés d'un scarlatineux bradycardique, montrant le synchronisme évolutif de la température, du pouls, de la tension artérielle et des urines; au décours de l'éruption, la température, le pouls et la tension artérielle s'abaissent simultanément; la courbe des urines, par contre, montre une augmentation du débit. Une complication de la convalescence (angine avec adénite) provoque une déformation en sens inverse des deux groupes de courbes (Monier-Vinard et Meaux Saint-Marc).

S'il nous paraît douteux que cet ensemble de signes et leur évolution comparée puisse revêtir une signification diagnostique comme le pensent Monier-Vinard et Meaux Saint-Marc, nous estimons avec eux qu'il s'agit là d'un syndrome de valeur pronostique favorable. Et nous dirons en conclusion que, chez l'adulte, la tachycardie reste un phénomène habituel de la Scarlatine et garde la valeur diagnostique que lui accorde Trousseau. Si, chez l'enfant surtout, la tachycardie est plus constante et plus durable, la bradycardie (exception faite des formes malignes) est un symptôme qui dans les formes régulières de Scarlatine, peut s'observer fréquemment chez l'adulte plutôt que chez l'enfant, dès la fin de la période d'invasion ou le début de la période d'état.

La recherche de la *pression artérielle* s'impose dans la Scarlatine comme dans toutes les maladies infectieuses. Avec L. Tanon, dès 1905, l'un de nous s'est efforcé d'en préciser les modalités dans l'espoir de trouver dans cette étude un élément qui permette d'apprécier la durée de l'infection scarlatineuse, espoir qui dut être rapidement abandonné. Durant que nos recherches se poursuivaient chez l'adulte, Nobécourt et Tixier relevèrent la courbe de la pression artérielle chez l'enfant et arrivaient, sauf en ce qui

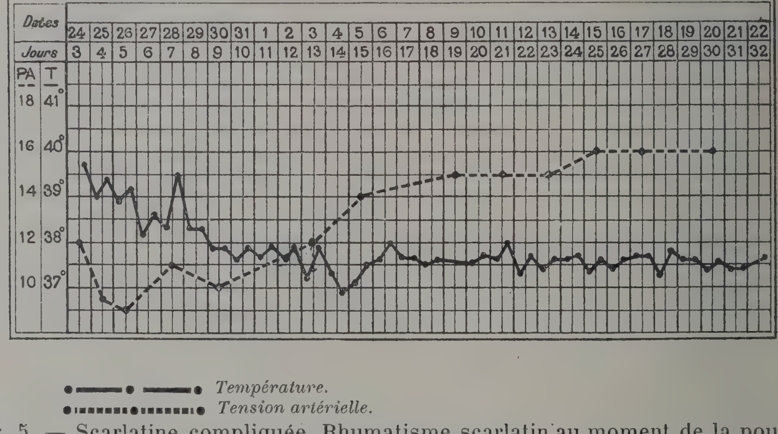
concerne l'existence de complications rénales, à des résultats comparables.

Nous avons ainsi pu constater que chez les malades dépourvus de toute tare antérieure ou antécédent pathologique sérieux, l'abaissement de la pres-



Température.
Tension artérielle.
Fig. 4. — Scarlatine bénigne.

sion artérielle est précoce, que le degré de son abaissement est en rapport avec la gravité de la Scarlatine, que cet abaissement s'exagère au moment de la défervescence, pouvant atteindre 4, 5, 6 centimètres de Hg., que le relèvement de la pression artérielle se fait avec plus ou moins de rapidité



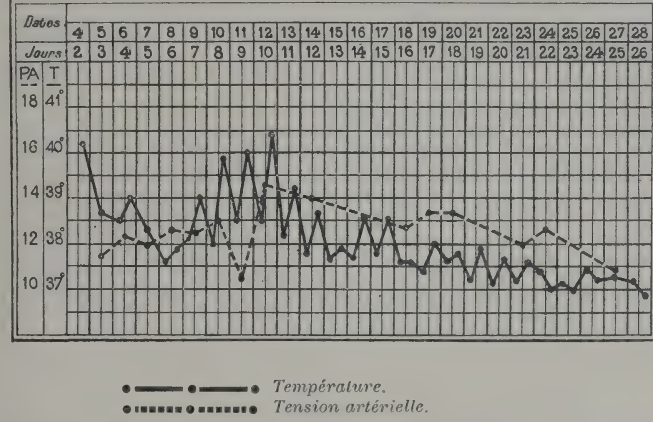
Température.
Tension artérielle.
Fig. 5. — Scarlatine compliquée. Rhumatisme scarlatin au moment de la poussée thermique, le 7e jour.

ou de lenteur, qu'il s'agisse d'une forme bénigne ou d'une forme grave; qu'enfin, dans la Scarlatine comme dans la Variole, tout abaissement excessif et rapide de la pression artérielle revêt une signification alarmante. Nous verrons que dans la Scarlatine maligne, chute de la pression, hyperthermie, tachycardie extrême, marchent de pair.

Nous n'avons pas à revenir sur les *modifications du sang* que nous avons déjà décrites, mais il convient de noter, au point de vue technique, ce qui

a été dit concernant la réaction de Bordet-Gengou au cours de la Scarlatine.

Un certain nombre de faits, en dépit de résultats discordants ou d'interprétations différentes, tendent à établir que la réaction de Bordet-Gengou peut être passagèrement positive au cours de la Scarlatine. Boas, réunissant les statistiques de divers auteurs, relève seulement 59 réactions positives chez 617 scarlatineux. C'est là une proportion si faible qu'on serait en droit de se demander si ces cas positifs ne répondraient pas à des syphilis méconnues plutôt qu'à la Scarlatine. Par contre, pour d'autres auteurs, les réactions seraient positives dans la moitié des cas ou même davantage. Dans une étude faite par l'un de nous avec R. Bénard, la proportion de succès fut de 84 pour 100 chez des scarlatineux reconnus non syphilitiques, mais atteints de troubles ou de lésions hépatiques dans la proportion de



●——●——● *Température.*
●······●······● *Tension artérielle.*

Fig. 6. — Scarlatine grave. Streptococcie sanguine. Guérison.

95 pour 100 des cas. Cette réaction précoce et souvent passagère, pourrait donc dépendre en quelque mesure de l'existence de lésions hépatiques. Il semblerait, en effet, que la réaction de Bordet-Gengou puisse être considérée ici comme l'expression de réactions humorales à l'égard des substances provenant d'un foie troublé fonctionnellement ou lésé.

Pour Laederich et Bory, la réaction de Bordet est constamment positive dans les premiers jours de la Scarlatine, à condition d'employer un antigène très sensible; elle devient ensuite progressivement et rapidement négative. Avec des antigènes de sensibilité moyenne ou médiocre, la réaction est généralement négative pendant toute l'évolution de la maladie. Ils pensent donc que la Scarlatine, comme peut-être la Variole et certainement la Rougeole, détermine un trouble humoral qui semble analogue à celui que détermine la Syphilis, mais moins intense (puisque seuls les antigènes très sensibles le décèlent) et beaucoup plus passager (puisqu'il disparaît en général en deux semaines). Ils ont songé à utiliser cette constance de la réaction de Bordet-Gengou dans la Scarlatine par le diagnostic différentiel de cette maladie avec les éruptions scarlatiniformes où logiquement elle devrait être négative, quoique le fait n'ait pas encore été vérifié.

MM. Roger et Garnier ont montré que les lésions du foie étaient relati-

vement fréquentes au cours de la Scarlatine. L'un de nous avec R. Bénard a étudié systématiquement les phénomènes cliniques auxquels peuvent donner lieu les troubles et les lésions hépatiques dont la fréquence est plus grande chez l'adulte que chez l'enfant. Il ne s'agit pas à proprement parler de complications, mais d'atteintes légères se traduisant par des troubles fonctionnels légers qu'il importe de rechercher avec attention. Ces recherches, poursuivies au cours de la grande épidémie de Scarlatine de 1905-1908, ont porté sur plus de 3500 scarlatineux, dont étaient systématiquement écartés, les malades porteurs pour des raisons variées et ordinaire-

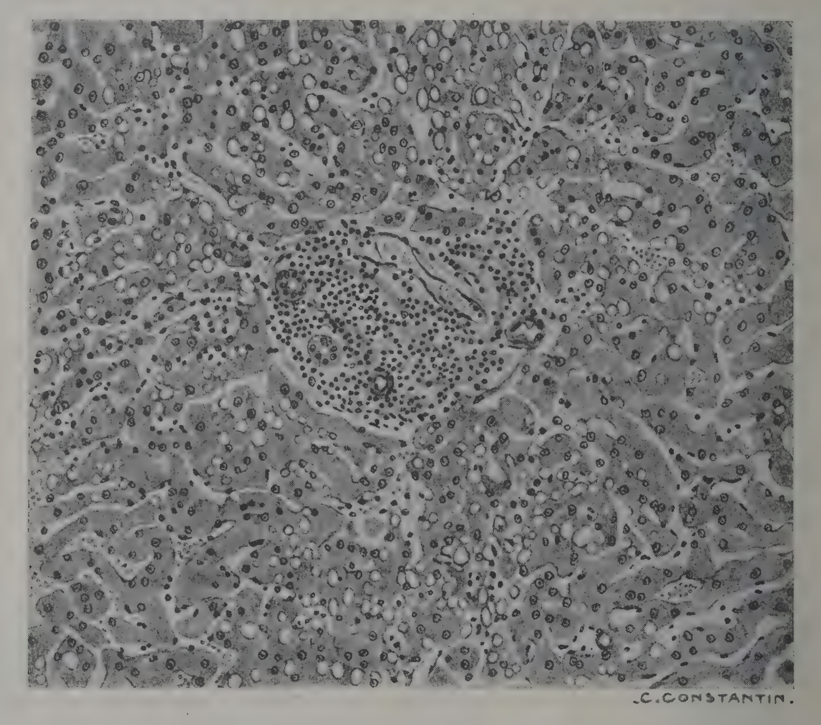


Fig. 7. — Lésions histologiques du foie dans la Scarlatine. (Grossissement 130/1.)

Infiltration des espaces-porte par des éléments embryonnaires. Dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, plus marquée dans la région périportale. Dilatation des capillaires.

ment par suite d'habitudes éthyliques, de lésions chroniques du foie, ou ceux dont l'âge était trop avancé ou les antécédents pathologiques trop chargés. Il en est résulté que chez des adultes des deux sexes, de bonne constitution apparente, peuvent s'observer des troubles hépatiques, qui, pour être plus profonds et durables dans la Scarlatine grave, se manifestent à un degré égal de fréquence au cours des Scarlatines les plus régulières.

Les lésions qui correspondent aux signes que nous avons déjà décrits n'ont pu être constatées que dans un très petit nombre de cas, eu égard à la guérison habituelle du malade. Ces lésions, dans les quelques examens qui ont été pratiqués, discrètes, comme il était facile de le prévoir, se limi-

taient le plus généralement à des foyers de congestion ou d'infiltration leucocytaire avec, en certains points, des zones restreintes d'infiltration ou de surcharge graisseuses plus que de dégénérescence.

II. — SCARLATINES MALIGNES.

La Scarlatine maligne ne doit pas être confondue, comme on le fait trop souvent, avec la Scarlatine compliquée; les symptômes qui traduisent le caractère pernicieux de cette forme n'ont rien à voir avec les complications.

Elle se caractérise surtout par une triade symptomatique d'origine bulbaire (hyperthermie, tachycardie, dyspnée, extrêmes) à laquelle il y a lieu d'ajouter la chute rapide de la pression artérielle; elle peut s'affirmer, en dehors de ces signes, qui sont comme la préface du tableau clinique, par l'exagération des troubles psychiques et nerveux comme aussi par l'apparition d'hémorragies tégumentaires ou viscérales, superficielles ou profondes.

Les raisons générales sont sans doute celles de toutes les formes malignes des pyrexies, à savoir : les conditions de virulence de l'agent de la Scarlatine, qui semblent caractériser certaines épidémies et qui peuvent triompher de toutes les résistances organiques, et aussi, les prédispositions de terrain qui expliquent que certains individus, certaines familles, certaines races soient plus particulièrement victimes des Scarlatines hypertoxiques d'emblée. Sans doute la limite de ces faits, n'est pas toujours en clinique comme en pathogénie d'une précision facile; il en est, où il semble que la malignité puisse relever, non, comme le disait Graves, d'une intoxication générale de l'économie par le poison animal de la fièvre Scarlatine, mais de l'intervention d'une septicémie secondaire agissant ou non sur les glandes vasculaires sanguines, comme le pense Hutinel. Cette imprécision se rencontre pour les cas où la Scarlatine, d'abord régulière, a pris à un moment donné le caractère malin. Les Scarlatines malignes d'emblée ou la streptococcémie, le fait est à retenir, est absente, sont les formes types dont l'existence semble bien dépendre de la virulence extrême de l'agent de la Scarlatine.

On peut distinguer à la Scarlatine maligne, deux formes principales qui comportent, elles-mêmes, des variétés cliniques : l'une précoce, foudroyante, déterminant la mort dès la période prodromique; l'autre plus tardive, n'apparaissant qu'à la fin de l'éruption ou au moment de l'éruption, pouvant revêtir divers types cliniques que l'on s'est plu à isoler avec excès, et dans lesquels les symptômes nerveux ou hémorragiques se mêlent avec des prédominances variables.

1° ***Scarlatine maligne précoce ou Scarlatine foudroyante.*** — Elle s'affirme d'une façon brutale par la triade symptomatique à laquelle nous avons déjà fait allusion et autour de laquelle se groupent un certain nombre de symptômes diversement combinés et dont les combinaisons ont servi à distinguer surtout une forme *syncopale* et une forme *ataxo-adynamique*.

Elle se développe d'emblée dans les premières heures, avant l'apparition de l'énanthème et de l'exanthème. Le malade est surpris en pleine santé:

la fièvre peut atteindre d'emblée 41° et même, mais exceptionnellement, 42° (un fait de Gunther), 42°8 (Leichtenstern). Le pouls d'une fréquence extrême bat à 150, 160 ou est incomptable. La respiration est superficielle et d'une rapidité excessive et cela sans qu'aucun signe stéthoscopique de quelque valeur puisse être relevé. La céphalée est violente; les vomissements incessants et la diarrhée interviennent le plus souvent durant que les urines, d'une extrême rareté, sont fortes en couleur et surchargées d'albumine. Chez les enfants, mais aussi chez les adultes, peuvent survenir des convulsions, de la contracture, du trismus même; chez l'adulte toutefois l'agitation est surtout psychique; le délire intense est en tous points comparable à celui qui accompagne les grandes pyrexies infectieuses, la fièvre typhoïde en particulier.

L'évolution peut être brusquement interrompue par une syncope; ou bien à l'agitation motrice et psychique, succède une profonde adynamie, de la stupeur, puis le coma, léger ou profond, parfois entrecoupé de quelques convulsions. « L'enfant est méconnaissable, les yeux ternes enfoncés dans les orbites, le regard fixe, les joues pâles où légèrement cyanosées, les mains froides. On n'obtient de lui que de brèves réponses ou des soupirs et des gémissements. Peu à peu, il perd connaissance. Les bruits du cœur sont faibles, le pouls misérable : la mort survient dans le plus profond coma. » Ce tableau tragique peut se dérouler en 12 heures (Gunther); en moins de 11 heures (Leichtenstern) en quelques heures seulement (Baginsky).

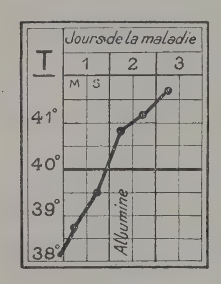


Fig. 8. — Courbe thermique d'une Scarlatine foudroyante.

Le diagnostic n'est alors possible que par la notion de l'épidémie existante; mais ainsi que l'écrit Baginski, « si l'épidémie commence par un cas de ce genre, ainsi que je l'ai observé, le médecin le plus expérimenté se trouve dans un cruel embarras, jusqu'à ce que d'autres cas plus caractéristiques lui donnent la clef de l'énigme ».

La guérison est rare, mais possible.

A cette symptomatologie peuvent s'ajouter des hémorragies plus ou moins abondantes et généralisées : purpura sous forme de pétéchies ou d'ecchymoses plus ou moins étendues, épistaxis, hématurie, mélœna, hématémèse. C'est la *Scarlatine hémorragique précoce* dont la symptomatologie est la même, à l'exception de l'adjonction du syndrome hémorragique, mais dont il semble que l'évolution vers la mort soit plus fatale.

Il n'en est plus de même dans les cas décrits par Wunderlich sous le nom de « Scarlatines rudimentaires à évolution maligne ». Ici la maladie débute sous des allures bénignes; mais « en quelque sorte avant que la maladie ait eu le temps de se développer, survient, avec une rapidité surprenante, ou même subitement, un accident tel que convulsions, délire, coma ou accès d'étouffement, qui amène brusquement la mort. Quand le malade succombe, on ne découvre encore sur la peau aucune trace d'exanthème et l'examen des organes internes ne peut davantage expliquer la catastrophe ».

Parfois le seul symptôme inquiétant est l'extrême rapidité et la faiblesse du pouls ; Henoch a insisté sur la gravité du pronostic lorsque chez l'enfant, le pouls dépasse 170 pulsations à la minute.

Ces cas établissent en quelque sorte la transition avec ceux que nous allons rapporter maintenant et qui répondent à la seconde forme : la Scarlatine maligne tardive.

2° ***Scarlatine maligne tardive***. — La maladie, ici, a suivi son cours naturel ; l'exanthème comme l'énanthème, ont revêtu leur aspect normal ; le diagnostic de Scarlatine est posé et le pronostic est envisagé favorablement au quatrième ou au cinquième jour ; puis sans raisons apparentes de gravité, le malade est terrassé brutalement et succombe en quelques heures. Brusquement la température atteint un très haut degré, le pouls devient incomptable et les phénomènes d'excitation ou de dépression apparaissent, similaires de ceux qui caractérisent la Scarlatine maligne précoce. La mort peut être plus imprévue encore, survenant en deux à quatre heures, avec ou sans dyspnée, avec ou sans œdème pulmonaire, et sans que, ainsi que cela est ordinairement signalé, l'éruption disparaisse ou prenne un caractère cyanotique. Et cependant en dépit même des syncopes ou des phénomènes de collapsus et d'algidité, la guérison est moins exceptionnelle que dans la forme foudroyante précoce.

Dans une troisième catégorie de faits, les accidents nerveux graves ne s'installent qu'après l'évolution de l'érythème qui a pu s'effectuer dans les conditions normales. Le malade est subitement abattu, sa langue est sèche, ses lèvres sont fuligineuses, les vomissements se répètent et la diarrhée est profuse. C'est la variété *typhoïde* sur laquelle nos devanciers ont insisté et dans laquelle la mort peut survenir au milieu des phénomènes de cyanose et de collapsus ou bien encore, comme dans le cas rapporté par Mlle Dechaux [1], au milieu de phénomènes adynamiques apparaissant au cours d'une Scarlatine régulière et emportant le malade en quelques heures.

Comme dans la Scarlatine maligne précoce, des hémorragies peuvent survenir, constituant la *forme hémorragique tardive*, forme plus rare dans laquelle l'éruption prend un caractère ecchymotique en même temps que des hémorragies viscérales apparaissent. On s'est habitué à distinguer une forme relativement bénigne ne différant de la forme régulière de la maladie que par l'adjonction de phénomènes purpuriques plus ou moins légers ou intenses, sans retentissement appréciable sur l'état général, forme qui apparaîtrait au cours de l'éruption. Il nous paraît qu'il s'agit bien plutôt de Scarlatine avec hémorragies que peut expliquer le développement d'une néphrite ou l'aggravation d'une lésion hépatique antérieure.

Des faits de ce genre, l'on peut sans doute rapprocher certains cas de morts subites survenant en pleine convalescence vers la troisième ou la quatrième semaine de la maladie (Moizard) « *formes malignes tardives* » précédées ou non d'un syndrome malin qui dure quelques heures, accompagné ou non de phénomènes hémorragiques.

1. Mlle Dechaux, *Presse Médicale*, 24 février 1909.

P.-J. Teissier et M. Duvcir.

Ces notions confirment l'opinion de Trousseau pour qui « de toutes les pyrexies exanthémateuses et contagieuses, la Scarlatine est celle dont les dangers peuvent être le moins prévus, celle qui trompe davantage le médecin dans ses prévisions ». C'est ce qu'exprimait aussi Duclos (de Tours) lorsqu'il écrivait : « Il est peu de maladies aiguës ayant causé autant de déceptions, autant de douloureux imprévus; on y voit des morts survenant sans aucun signe prémonitoire et en dehors de toute explication possible ».

La pathogénie de ces accidents est comme celle de la malignité l'objet de controverses qui ne sont pas prêtes de s'éteindre : faute de renseignements anatomo-pathologiques précis, on en est réduit aux hypothèses. La plupart des auteurs y voient l'expression d'une toxémie extrêmement intense qui, suivant les cas, exerce son action sur les centres nerveux ou sur les centres vaso-moteurs; pour d'autres les accidents seraient de l'ordre de ceux que l'on a signalés dans la Diphtérie et dont la cause paraît tenir soit à une myocardite, soit à des accidents bulbaires. Pour Gouget, il conviendrait de distinguer les cas initiaux où l'on ne peut guère songer qu'à une intoxication massive de tout le système nerveux central, des cas tardifs, pour lesquels il paraît logique de songer avec Roger, soit à une modification latente de l'état des cellules nerveuses, soit à des lésions du myocarde, soit encore à des lésions de surrénalite s'accompagnant d'insuffisance capsulaire. Une lésion de ce genre permettrait d'expliquer l'asthénie subite, la tachycardie, la petitesse du pouls et de la pression artérielle, la tendance au collapsus ou à la syncope, l'intensité des troubles digestifs ou des troubles nerveux. Cette hypothèse que semblerait confirmer l'action parfois heureuse du traitement par l'adrénaline ou mieux par l'extrait surrénal, ne repose guère jusqu'ici sur une base anatomique précise. Malgré l'assertion de Loeper et Oppenheim que la Scarlatine, comme la Diphtérie, la fièvre Typhoïde et la Variole, agit de façon élective sur les surrénales, il semble bien qu'on ne trouve pas le plus ordinairement de lésions capsulaires importantes.

III. — FORMES A PRÉDOMINANCES LÉSIONNELLES ET COMPLICATIONS DE LA SCARLATINE

A côté des formes malignes de la Scarlatine doivent prendre place les formes compliquées, distinctes des premières et qui s'affirment par des troubles ou lésions *relevant d'une cause associée.* C'est dire que toutes les prédominances lésionnelles ne sont pas des complications, bien qu'ici encore l'ignorance du virus scarlatin rende toute précision impossible.

Tous les tissus, tous les viscères de l'économie sont atteints au cours de la Scarlatine la plus régulière; certaines de ces atteintes peuvent présenter une intensité et une gravité spéciales et procèdent vraisemblablement du virus scarlatin. Bien qu'elles soient capables de mettre en danger la vie du scarlatineux, et puissent laisser à leur suite des reliquats lésionnels qui, la Scarlatine guérie, compromettront l'avenir du scarlatineux, ce ne sont pas à proprement parler des complications. Les complications vraies de la Scar-

latine répondent en réalité et surtout aux manifestations déterminées par un germe microbien associé. Parmi ces germes d'infection seconde, le plus important de beaucoup est le streptocoque, que certains veulent encore considérer comme l'agent spécifique de la maladie.

Les complications peuvent survenir à toutes les périodes de la maladie : mais elles sont particulièrement fréquentes au début, à la phase d'invasion ; plus tardivement à la phase post-éruptive ; ou encore en pleine convalescence. à la phase de décours, entre le 18e et le 25e jour.

On peut donc distinguer des complications *précoces* et des complications *tardives*, parmi lesquelles il existe, à un degré égal, des complications habituelles, ou exceptionnelles. Nous allons les passer en revue, appareil par appareil ou région par région, et nous commencerons par les complications les plus importantes et les plus fréquentes : les *complications naso-pharyngées*.

APPAREIL DIGESTIF

Angines de la Scarlatine. — L'angine est un symptôme normal et habituel du début de la Scarlatine « maladie essentiellement angineuse », suivant le mot de Trousseau. L'angine précoce n'est plus un symptôme, mais devient une complication quand elle perd le caractère érythémato-pultacé qui est le propre de l'angine du début ; l'angine tardive, quelle que soit sa bénignité, est dans tous les cas une complication. L'angine envisagée comme complication est d'une fréquence extrême, sans doute parce que l'énanthème pharyngien ouvre la voie aux microbes normaux de la cavité buccale et diminue la résistance du tissu lymphoïde pharyngien. Elle est surtout à craindre, d'après Hutinel, lorsque l'enfant est porteur d'une hypertrophie amygdalienne chronique ou de végétations adénoïdes.

On distingue à ces angines trois formes différentes qui peuvent apparaître de façon précoce ou tardive :

1° Les angines pseudo-membraneuses ;

2° Les angines ulcéreuses ou nécrotiques ;

3° Les angines gangreneuses.

1° **Angines à fausses membranes**. — Les angines pseudo-membraneuses représentent une des complications les plus fréquentes de la Scarlatine à son début. Cette fréquence est d'ailleurs variable suivant les épidémies. Variot et Devé admettent une proportion de 1/5 ; Lemoine sur 117 cas d'angines scarlatineuses a relevé 79 angines pseudo-membraneuses, soit une proportion de plus de moitié.

Bourges a bien résumé dans sa thèse l'historique des discussions concernant ces angines, historique qu'il a divisé en trois périodes. Une première qui va jusqu'au commencement du XIXe siècle, où toutes les variétés d'angines graves survenant par épidémies sont désignées, qu'il s'agisse de Scarlatine ou de Diphtérie, sous le vocable commun de maux de gorge gangréneux (*morbus strangularius*). Une deuxième qui commence au XIXe siècle avec S. Bard et continue avec Bretonneau à qui l'on doit la distinction de l'angine diphtérique et de l'angine pseudo-membraneuse de la Scarlatine, distinction que renforcera Trousseau en ne reconnaissant pas

l'intervention de la Diphtérie au début de la Scarlatine. Une troisième où la thèse de Bretonneau et de Trousseau est alternativement acceptée et combattue au nom de la clinique d'abord, puis au nom de la bactériologie; les recherches bactériologiques devant avoir pour résultat de confirmer l'opinion des deux savants médecins, tout en atténuant ce qu'elles comportaient de trop systématique.

C'est vers le 3e ou le 4e jour de la maladie, parfois plus tôt, que la fausse membrane apparaît, en même temps que l'énanthème et précédant l'exanthème. Elle peut être plus tardive et apparaître au moment du syndrome d'infection secondaire.

Précoce, elle se greffe sur l'angine érythémateuse; il semble que l'enduit pultacé sortant des cryptes amygdaliennes s'étende comme un voile, qui d'abord d'une blancheur éclatante, ne tarde pas à prendre une teinte grisâtre, et s'enlève sous la forme d'une couenne épaisse; la fausse membrane est alors constituée, c'est-à-dire l'exsudat fibrineux ferme, élastique, ne se dissociant pas dans l'eau, se détachant difficilement de la muqueuse, ayant tendance à s'étendre en surface ou à se reproduire rapidement après ablation : tous éléments, qui distinguent cet exsudat de l'enduit pultacé et l'assimilent à la fausse membrane diphtérique. Et, de fait, les caractères sur lesquels on s'est basé pour dissocier deux formes de processus pseudo-membraneux, à savoir : friabilité plus grande des membranes, adhérence moindre, blancheur et opacité plus marquées, absence d'extension à la luette, ne répondent pas à la réalité.

Le plus habituellement, les choses se passent ainsi. Sur une amygdale, ou le plus souvent sur les deux, apparaissent les taches, peu étendues, blanches, puis grisâtres ou colorées par les matières vomies, taches qui vont s'élargir, se réunir, au point qu'elles vont pouvoir recouvrir le voile palatin, la luette, les piliers et même la cavité buccale où se développera une véritable stomatite pseudo-membraneuse. La fausse membrane enlevée, la muqueuse sous-jacente est saignante, érodée, ulcérée. Dans ces conditions, la déglutition devient rapidement difficile et douloureuse, la salivation abondante et continue, l'haleine fétide. La respiration elle-même est souvent gênée : il y a une dyspnée d'origine naso-pharyngée qui tient à l'encombrement du pharynx par les mucosités et aussi à l'existence de la rhinite purulente. L'engorgement ganglionnaire et péri-ganglionnaire par infiltration du tissu cellulaire est assez marqué au niveau des ganglions cervicaux et angulo-maxillaires pour immobiliser le cou. L'état général devient mauvais; l'hyperthermie s'accentue.

Il est pourtant à ce tableau des variantes qu'ont mises en évidence les recherches de Bourges et de Boulloche, et c'est ainsi que l'on distingue, selon la gravité de l'infection, trois formes principales. Une forme *bénigne*, où la fièvre reste modérée, où l'état général se maintient satisfaisant, où le retentissement ganglionnaire est minime, où le processus pseudo-membraneux marque peu de tendance à l'extension et à la reproduction. Cette forme dure 4 à 5 jours et le pharynx peut assez facilement être maintenu dans un état de propreté satisfaisante. Une forme plus sérieuse, même *grave*, où en dépit d'une fièvre élevée, l'état général reste encore satisfaisant, mais

qui s'affirme par une intensité marquée des lésions locales et des troubles fonctionnels qui en résultent; cette forme peut guérir, mais après une convalescence lente et souvent quelque peu troublée par des complications intercurrentes. Une forme dite *maligne ou septique* : en pareil cas, l'état général est fort grave, la fièvre élevée, le pouls petit, rapide et le malade ne tarde pas à succomber dans un état de prostration ou d'adynamie profondes; les fausses membranes prennent une extension considérable, s'étendent au nez, à la bouche, tapissent la langue et les lèvres, se colorent par le liquide de macération, par les hémorragies ou les matières vomies; la muqueuse sous-jacente est œdématiée, sanguinolente, ulcérée; mais alors que la propagation peut se faire aux fosses nasales, à la conjonctive, le larynx est respecté; selon l'expression de Trousseau, « la Scarlatine n'aime pas le larynx ». On comprend dès lors que l'haleine soit horriblement fétide, la salivation incessante, la douleur excessive, d'autant que la muqueuse prend une teinte noirâtre et se nécrose; que le gonflement du cou, dont la peau tendue revêt un aspect luisant et œdématié, prend des proportions énormes : c'est le « cou proconsulaire » de Saint-Germain. La mort survient alors par septicémie et au milieu d'accidents divers : convulsions, hémorragies multiples, diarrhée avec hémorragies intestinales, ou de complications locales : vastes phlegmons suppurés du cou, hémorragies par ulcérations des amygdales ou même des gros vaisseaux du cou.

Tels sont les aspects cliniques des angines pseudo-membraneuses précoces. Mais le processus pseudo-membraneux, avons nous dit, peut se développer plus tardivement, chez un scarlatineux convalescent, au cours de la 2e ou de la 3e semaine. La fièvre se rallume, et la cause de cette nouvelle flambée se trouve dans la gorge. En pareil cas, deux types cliniques se rencontrent, répondant à un ensemble de lésions locales similaires de celles que nous avons décrites.

Dans un premier type — type *bénin* — la température s'élève à 38°,5, 39°; les ganglions du cou sont gros et douloureux; les signes fonctionnels, les signes physiques locaux sont ceux de la forme bénigne précoce. Tout peut se borner là et la guérison survient; mais parfois, apparaît un ensemble de symptômes ou de complications qui, sans mettre obstacle habituellement à la guérison, la retardent et déterminent une convalescence fort longue. Ainsi peuvent survenir des complications auriculaires, des érythèmes divers avec arthropathies, une albuminurie assez marquée témoignant d'une atteinte sérieuse du rein, plus rarement des complications broncho-pulmonaires.

Dans un second type, qui correspond à la forme *grave*, la température se maintient élevée; le pouls est petit, rapide, le délire apparaît, les fausses membranes se montrent envahissantes et atteignent, quoique exceptionnellement, le larynx (Graves, Sevestre, Martin). Et le malade succombe dans une longue agonie, au milieu du syndrome de l'empoisonnement diphtérique à moins qu'une syncope brutale ne mette fin à ses souffrances. Trousseau considérait cette forme comme presque toujours mortelle; mais une statistique heureuse de Bourges donne 7 guérisons sur 10 cas. Le pronostic de cette forme d'angine tardive reste d'ordinaire des plus sérieux.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Cliniquement, abstraction faite de la forme bénigne, rien en dehors de l'examen bactériologique ne permet de distinguer ces angines des angines diphtériques. Selon la remarque de Trousseau elles « simulent la Diphtérie ». On a bien invoqué pour différencier ces angines pseudo-membraneuses de la Scarlatine, notamment les angines précoces, des angines diphtériques, les arguments suivants : l'absence de localisation laryngée(1), l'absence de paralysies (ce qui n'est pas tout à fait exact), le caractère de contagiosité qui est de transmettre la Scarlatine et non la Diphtérie.

Depuis longtemps déjà, les recherches bactériologiques notamment celles de Lenhartz et de Marie Raskin, celles de Wurtz et de Bourges, ont permis de retrouver, dans l'immense majorité des cas, le streptocoque et de confirmer ainsi les données de Bretonneau et de Trousseau. L'angine pseudo-membraneuse du début de la Scarlatine, disait-on, à la suite de ces recherches, est une angine à streptocoques. Plus tard, quelques cas exceptionnels, avaient, il est vrai, été relatés, d'angines à staphylocoques, d'angines strepto-staphylococciques, d'angines à pneumocoques, d'angines dues au bacterium coli ou à des cocci non identifiés, qui n'infirmaient en rien cette donnée d'une angine streptococcique. On devait démontrer que le bacille de Loeffler pouvait aussi, dans un certain nombre de cas, être à l'origine de ces angines.

L'angine pseudo-membraneuse tardive était considérée, par contre, comme de nature diphtérique et les recherches bactériologiques confirmèrent cette opinion (que Trousseau devait lui-même admettre dans la suite), que le bacille de la diphtérie était plus habituellement à l'origine de ces angines, bien que le streptocoque puisse en être l'agent, notamment dans les formes non malignes.

Si rare était l'association de la Diphtérie à la Scarlatine, qu'elle soit facilitée, comme le disaient Rilliet et Barthez, par « l'attraction réciproque de ces deux empoisonnements » ou qu'il existe entre elles comme affinité, elle était commune dans les hôpitaux d'enfants où l'isolement est insuffisant, ou dans les mauvaises conditions. Aujourd'hui les conditions d'isolement étant meilleures, l'angine diphtérique tardive de la Scarlatine est moins fréquente qu'autrefois. Comme Lesage le rappelle, dans le même service où Marfan et Apert observèrent 300 enfants scarlatineux sans rencontrer le bacille diphtérique, Variot et Roy, 6 ans plus tard au moment d'une épidémie grave de Diphtérie, devaient en relever 21 cas sur 338 Scarlatines, au cours de plusieurs épidémies de Scarlatine. Roberts ne l'a jamais trouvé, ni Cargor dans une statistique portant sur plus de 1000 scarlatineux. A l'hôpital d'Aubervilliers, Roger n'a relevé que 5 cas sur 2182, Bedford pas un seul cas sur 555 (statistique se rapportant plutôt à la Scarlatine des adultes où la Diphtérie est plus rare). Nous ne pouvons que confirmer ces chiffres pour l'épidémie de Scarlatine qui s'est développée à Paris de 1901 à 1905, et que nous avons pu étudier à l'hôpital des maladies contagieuses. Il nous semble, comme à Gouget, que cette absence d'association tenait à

1. Si l'angine diphtérique de la Scarlatine se propage rarement au larynx, il est cependant des faits de laryngite diphtérique secondaire; on a même signalé la possibilité de laryngite diphtérique isolée.

l'absence dans notre hôpital, de service de Diphtérie, à l'isolement de chacun des pavillons, conditions préservatrices qui sont encore mieux réalisées à l'hôpital Pasteur. Ces constatations actuelles contrastent avec les résultats des statistiques anciennes ou 40 pour 100 des morts dans la Scarlatine étaient attribuées à la Diphtérie et témoignent (comme Demme, Stovos, Richards, Schabad, Marfan, Seitz l'ont montré), que la Diphtérie résulte d'une association accidentelle avec la Scarlatine pour laquelle elle ne présente aucune affinité.

Le rôle de la Diphtérie diffère toutefois relativement aux angines précoces ou tardives. Une statistique de Ranke donne les chiffres suivants : 53,70 pour 0/0 d'angines pseudo-membraneuses précoces, 88 pour 0/0 d'angines pseudo-membraneuses tardives. Gouget, colligeant un certain nombre de faits, trouve 24 angines diphtériques précoces contre 11 tardives; par contre, dans quelques observations personnelles, il relève l'absence constante de bacille diphtérique dans les angines pseudo-membraneuses tardives qu'il a recueillies, alors qu'il retrouve 3 fois le bacille diphtérique long, 5 fois le bacille diphtérique court sans virulence dans l'angine précoce.

Tous ces chiffres n'ont à vrai dire qu'une valeur relative, la question du milieu jouant le rôle prépondérant. Il en résulte cependant que la règle posée par Bretonneau, Trousseau et Sevestre au nom de la clinique, par Lenhartz, M. Raskin, Wurtz et Bourges, v. Pirquet et Schick au nom de la bactériologie, ne cadre plus avec les facteurs actuels : que l'angine pseudo-membraneuse précoce est « volontiers diphtérique » alors que l'angine pseudo-membraneuse tardive peut ne l'être point; que là où le malade est maintenu comme dans certains hôpitaux à l'abri de toute contagion diphtérique, il n'est aucune raison à une diphtérie secondaire, et qu'au contraire, eu égard aux conditions variables de contagion qui peuvent exister au début de la Scarlatine ou qui ont pu favoriser le développement de la Scarlatine, la Diphtérie peut trouver des raisons de s'associer.

Cunpston a dit, il est vrai, que la Diphtérie tardive dans la Scarlatine pouvait être due à l'exaltation de virulence du bacille qui se trouve dès le début dans le pharynx. Cette éventualité semble devoir être rare, car dans les cas où Diphtérie et Scarlatine s'associent, dans ceux où la Diphtérie précède la Scarlatine, il arrive de voir assez fréquemment le bacille diphtérique disparaître devant les autres agents microbiens et cela sans intervention du sérum. Baumgarten, Baginsky, Murray, Fabert, Fibiger, Beauchamp ont vu ainsi l'exsudat pseudo-membraneux devenir friable et le bacille céder la place aux cocci. D'ailleurs on peut se demander avec Klose, Leitz, Jochmam, si la présence de quelques bacilles diphtériques à côté de nombreux streptocoques, autorise à conclure au rôle du bacille diphtérique alors que de nombreuses observations démontrent aujourd'hui la rareté des cas de mort par Diphtérie scarlatineuse et l'atténuation de virulence du bacille diphtérique au début de la Scarlatine.

Il n'est pas inutile, à se placer sur le terrain clinique, d'enregistrer ces enseignements concernant le rôle comparé et variable, selon les conditions du milieu, du streptocoque et du bacille diphtérique; on y trouve un

nouvel exemple des transformations que peut subir dans le temps une maladie donnée.

En conclusion de ces faits, nous dirons que dans la pathogénie des angines pseudo-membraneuses de la Scarlatine, la prédominance d'action du streptocoque reste évidente, mais que d'autres microbes, notamment le bacille de Loeffler, peuvent intervenir, et que l'association du streptocoque et du bacille diphtérique s'observe également, encore bien que la gravité de cette association ait perdu à la lumière des faits nouveaux son importance première.

En dehors des angines pseudo-membraneuses, il est d'autres variétés beaucoup plus graves et plus spéciales, semble-t-il, à la Scarlatine, pour ce qui est de la première forme, mais heureusement plus rares : ce sont les *angines ulcéro-perforantes* et les *angines gangreneuses*. Aux divers moments de l'évolution de la scarlatine, surtout à la période tardive, mais aussi à la période du début, comme nous en avons observé plusieurs faits, le *phlegmon de l'amygdale* d'origine streptococcique peut s'observer : nous signalons le fait sans avoir à y insister.

2° **Angines ulcéro-perforantes.** — Nous avons vu que même dans l'angine simple de la Scarlatine, la muqueuse prend un aspect dépoli, semble avoir perdu son revêtement épithélial, est comme érodée tout en conservant sa teinte rouge. Parfois il s'agit de pertes de substance plus ou moins profondes : il y a ulcération de la muqueuse.

L'angine ulcéro-perforante connue déjà des auteurs anglais au XVIIIe siècle (Huxham, Fothergill), a été étudiée par Henoch qui sous le nom d' « inflammation nécrotique » a décrit la tendance de certaines angines scarlatineuses à déterminer des ulcérations et des pertes de substance à tendance extensive en surface et surtout en profondeur. A la suite d'observations nouvelles apportées par Bergé, Variot et Devé, cette forme un peu oubliée des classiques, a été l'objet d'une intéressante étude de Méry et Hallé.

Sa fréquence est variable suivant les épidémies; elle frappe surtout les jeunes enfants. Sur 48 cas, Gouget relève 45 cas ayant atteint des enfants âgés de 21 mois jusqu'à 8 ans.

Cette angine est précoce et survient dès les premiers jours; elle est plus rarement tardive. Son caractère principal consiste dans une ulcération d'étendue et de profondeur variables qui peut, dans les cas les plus graves, perforer le voile du palais, les amygdales, la muqueuse des gencives, au niveau de la dernière molaire, ou plus exceptionnellement d'autres régions de la cavité buccale. Il peut s'agir de plusieurs ulcérations qui se développent en des points symétriques de la muqueuse.

Elle peut succéder à une angine pseudo-membraneuse; mais dans les cas ordinaires et typiques, elle débute d'emblée par la rougeur et la tuméfaction de la muqueuse, ou par la formation d'amas pultacés qui, en se détachant, laissent une perte de substance humide et saignante. Parfois ces amas prennent un aspect pseudo-membraneux; mais, comme l'ont montré Méry et Hallé, il ne s'agit là que d'une apparence qui tient à ce que les produits formés par la désintégration de la muqueuse ont une coloration gri-

sâtre et font une légère saillie sur la muqueuse environnante rouge et tuméfiée. Très rapidement, en 24 heures, la partie grisâtre nécrosée se détache et laisse une ulcération de forme ovalaire, à bords taillés à pic, dont le fond est tapissé par un tissu de même coloration, suppurant peu, mais mortifié. Cette ulcération ayant des contours arrondis ou ovalaires, réguliers ou irréguliers, quelquefois de forme linéaire, en coup de bistouri sur le voile du palais, présente au contraire sur l'amygdale des rebords sinueux ou polycycliques. Elle a tendance à évoluer vers la profondeur; mais peut cependant s'étendre à la cavité buccale sous forme de rhagades saignantes, ou de plaques grisâtres sur la muqueuse linguale. Elle peut déchiqueter la luette; Langlais à décrit des lésions nécrotiques des gencives allant jusqu'à la chute des dents ou pouvant déterminer des séquestres du maxillaire.

La réaction ganglionnaire est constante quoique d'intensité variable. L'haleine est fétide, mais, caractère important sur lequel ont insisté Méry et Hallé, elle n'a jamais l'odeur spéciale de la gangrène, ce qui doit aider à différencier l'angine nécrotique de l'angine gangréneuse. La salive est abondante et l'abondance des mucosités buccales gêne l'examen. L'hyperthermie est ordinairement marquée, l'albuminurie fréquente.

L'angine peut s'arrêter soit au stade du début caractérisé par la tache grisâtre qui ressemble, comme on l'a dit, à une plaque muqueuse touchée par le nitrate d'argent; elle peut aller jusqu'à la perforation (8 cas sur 14 dans la statistique de Goodall). Celle-ci se constitue rapidement, ordinairement sans troubles marqués de la phonation ou de la déglutition.

La mort est fréquente dans les formes graves : tous les cas observés par Méry et Hallé ont été mortels; Langlais à réuni une statistique de 15 cas, dont 11 se sont terminés par la mort; par contre les cinq malades de Lereboullet ont guéri. Elle peut être le fait de complications : rhinite, otite, ulcérations de la cornée (Henoch), adéno-phlegmons, broncho-pneumonies, etc. Le coryza purulent que l'on observe parfois au début de la Scarlatine coïncide si fréquemment avec l'angine ulcéreuse que Gouget qui l'a constaté dans 20 cas sur 29 observations de rhinite purulente, pense qu'il existe entre ces deux manifestations, une relation indéniable. Cette coïncidence déjà admise par Henoch qui n'observa qu'un seul cas de coryza précoce sans angine nécrotique, et par Hirsch, est contestée par Munchmeyer, qui admet que le coryza peut exister en dehors de l'angine nécrotique. La broncho-pneumonie, si exceptionnelle au cours de la Scarlatine, n'est pas rare dans le cas d'angine ulcéro-nécrotique; Méry et Hallé l'attribuent à la déglutition des produits toxiques.

La mort survient dans une profonde adynamie au milieu du syndrome de la septicémie streptococcique. Lorsque l'enfant survit, la perforation peut persister (Pater l'a vu durer plus de 15 jours), Méry et Hallé ont vu cette réparation se faire assez rapidement par bourgeons charnus; et Lereboullet déclare avoir été surpris par la rapidité de sa réparation.

Ces angines dont les formes bénignes compliquent les Scarlatines d'intensité moyenne, ne sont pas absolument particulières à cette maladie; Méry et Hallé les ont observées dans la Diphtérie et la Rougeole. Elles sont

contagieuses et peuvent même se montrer à l'état de lésion primitive et isolée; elles ne s'observent guère que dans les hôpitaux. Le plus habituellement les examens comme les cultures permettent de retrouver le streptocoque *in situ* et dans le sang. Mais il peut s'agir d'une infection associée de microbes anaérobies (Weill et Dufourt, Lyon, 1915); dans quelques cas l'association fuso-spirillaire a été constatée

Nous verrons plus loin que le processus ulcéro-nécrotique peut siéger en d'autres points de l'appareil digestif que le pharynx.

3° **Angines gangréneuses**. — L'angine gangréneuse, parfois confondue avec l'angine ulcéro-nécrotique, dont elle se distingue cependant nettement, s'observe surtout comme elle dans les milieux hospitaliers ou les intérieurs misérables, où ne peut être pratiqué l'isolement individuel des malades. Elle se rencontre surtout chez les enfants malingres, chétifs, déprimés par le surmenage et la misère. Elle est plus rare que l'angine ulcéro-nécrotique. La Scarlatine est peut être de toutes les maladies éruptives celle qui se complique le moins de gangrène.

L'angine gangréneuse peut survenir d'emblée; elle fait suite parfois à l'angine érythémateuse de la Scarlatine, mais le plus souvent, elle succède à l'une des formes graves de l'angine pseudo-membraneuse dont elle constitue alors une véritable complication. L'exsudat pharyngé prend dans ce cas l'aspect d'une bouillie gris noirâtre; la gangrène s'étend de proche en proche et l'haleine devient d'une fétidité horrible, fécaloïde. L'adénopathie est toujours énorme; l'état général est profondément atteint. La guérison cependant n'est pas impossible, bien que la mort soit habituelle du fait de l'infection même (l'association au streptocoque des anaérobies ordinaires de la gangrène) ou résulte de l'intervention d'une complication : sphacèle du tissu périganglionnaire, gangrène des téguments du cou qui dissèque les muscles et laisse voir au fond de la plaie les battements des carotides primitives dénudées (Graves). Les vaisseaux du cou peuvent s'ulcérer et Raybaud a vu la gangrène d'une amygdale se propager à la base du crâne et déterminer une thrombose des sinus de la dure-mère.

Toutes les statistiques rendent compte du coefficient de gravité que les variétés d'angines apportent à la Scarlatine, dont elles prolongent, déforment ou retardent la convalescence, lorsqu'elles ne déterminent pas la mort, par septicémie ou par le fait des complications multiples dont elles favorisent le développement. Ces complications, notamment les bubons scarlatineux, les otites, les rhinites purulentes et les broncho-pneumonies, sont si fréquentes et si souvent liées à l'angine; elles grèvent le pronostic immédiat et éloigné de la Scarlatine de telle façon, qu'il convient, malgré que nous les ayons énumérées au cours de la description de chaque angine et que nous ayons à en parler plus loin, de leur accorder une mention spéciale.

Bubons scarlatineux. — Les bubons sont l'apanage de certaines épidémies; ils se développent notamment dans les salles d'hôpitaux où les conditions d'asepsie et d'antisepsie des premières voies ne sont pas réalisées. Ils sont de ce fait même, sans tenir compte des conditions spéciales du tissu lymphoïde de l'enfant, plus fréquents chez les enfants. Leur intensité est

commandée en quelque mesure par l'intensité même du processus angineux. On peut donc les observer comme les angines au début de la maladie, ou au contraire tardivement, lors du syndrome d'infection secondaire. Les bubons scarlatineux les plus graves sont les bubons cervicaux, mais on peut noter des bubons axillaires, mésentériques; pratiquement ce sont les bubons cervicaux dont il y a lieu de se préoccuper. La tumeur d'abord limitée à la région sous-maxillaire, peut occuper tout le cou, de l'angle de la mâchoire à la clavicule; cette tuméfaction peut être très rapide et entraîner la mort. La chaîne ganglionnaire représente ainsi une masse œdématiée, chaude, douloureuse, quelquefois énorme, même au cours d'une angine modérée. Le cou proconsulaire répond à un engorgement bilatéral. Le plus souvent, ces adénopathies se résolvent sans suppurer, mais en laissant parfois des indurations persistantes, qui seraient surtout fréquentes chez les enfants entachés de Tuberculose ou de Syphilis, ou prédisposés aux infections chroniques du rhino-pharynx (Hutinel). L'adéno-phlegmon est relativement rare; la peau devient tendue, rénitente et douloureuse, aussi semble-t-il que la suppuration soit superficielle alors que le plus souvent, il faudra pour la libérer chirurgicalement, aller la chercher profondément. On a signalé le sphacèle du tissu cellulaire périganglionnaire avec altération des vaisseaux et hémorragies, le développement d'abcès rétro-pharyngiens, de phlegmons diffus du médiastin (Eichhorst) résultant de propagations qui aujourd'hui ne se rencontrent guère plus que les suppurations prolongées qui entraînent des dégénérescences viscérales multiples.

L'origine de ces bubons est la même que celle des angines : c'est le streptocoque qu'il faut le plus souvent incriminer.

Otites. — Les otites sont parmi les complications les plus sérieuses des angines. C'est le streptocoque seul ou associé à un autre agent qui détermine l'inflammation de l'oreille et l'otite streptococcique est la plus grave de celles que l'on peut constater dans les Fièvres éruptives. Sa fréquence est variable : dans des épidémies relativement récentes cette fréquence a pu atteindre 10 0/0 des cas (Variot); elle diminue avec le perfectionnement des méthodes prophylactiques. Lermoyez a fait remarquer qu'elles peuvent survenir au cours d'une rhinite purulente, après lavage du nez.

L'infection gagne l'oreille moyenne par la trompe d'Eustache. L'otite constituée peut rester silencieuse : le malade n'accuse ni bourdonnements d'oreille, ni douleurs, ni surdité et c'est tout au plus si l'on s'aperçoit que la fièvre se maintient au delà du délai ou réapparaît sans raison appréciable; en ce cas, la forme est le plus souvent bénigne. L'otite peut au contraire s'affirmer par des symptômes bruyants : le début se fait alors par une douleur très aiguë et chez l'enfant par de l'agitation, des cris, du délire et des convulsions. L'otite peut se propager à l'apophyse mastoïde et à l'oreille interne (panotite de Pollitzer et Modo), causant une surdité définitive, parfois bilatérale, plus ordinairement unilatérale, car la symétrie n'est pas la règle. On a signalé quelques cas d'otites labyrinthiques d'emblée (Katz), des faits de paralysie faciale; mais ce sont des exceptions, de même que les méningo-encéphalites, les abcès du cerveau ou les ulcérations des gros vaisseaux.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

En général, les otites précoces sont relativement bénignes, les otites tardives plutôt graves, en raison de la possibilité de l'association diphtérique.

Rhinites purulentes. — La rhinite purulente est fréquente au cours des infections angineuses, elle est surtout marquée au cours de l'angine nécrotique dont elle constitue presque un symptôme. Mais elle peut s'observer en dehors de toute angine ainsi que nous le verrons en étudiant les complications respiratoires de la Scarlatine.

Sinusites. — La rhinite purulente peut elle-même se compliquer de sinusite avec empyème des cavités ethmoïdale, frontale ou maxillaire (Lange, Kellern).

Broncho-pneumonies. — La déglutition des produits nécrotiques ou gangréneux peut être à l'origine de broncho-pneumonies toujours graves.

Ces complications locales ne sont pas les seules que peuvent déterminer les angines. Elles semblent, en effet, jouer un rôle important sinon capital dans la pathogénie du syndrome infectieux secondaire. Elles sont peut-être à l'origine de la septicémie streptococcique ou plus exactement de la strepto-pyohémie et par conséquent de la plupart des complications infectieuses pleurales, péricardiques, rénales, etc. On a pu établir une relation entre l'angine et le rhumatisme scarlatin, entre l'infection angineuse et la néphrite.

Ces néphrites, ainsi que les lésions méningo-encéphaliques qui peuvent être une conséquence de l'otite, ou encore les cicatrices vicieuses qui peuvent résulter des délabrements considérables de la région cervicale à la suite des bubons scarlatineux, sont parmi les complications qui grèvent le plus le pronostic éloigné de la Scarlatine.

Gastro-entérite. **Appendicite.** — Nous avons signalé parmi les symptômes de la Scarlatine, les troubles gastro-intestinaux se présentant sous la forme de vomissements, de diarrhée, précoces, et insisté sur la signification pathogénique de ces accidents qui d'ordinaire rétrocèdent assez brusquement à la période d'éruption. Ils ont servi à caractériser les Scarlatines *gastro-intestinales* de Bretonneau, de Brinton, les Scarlatines *muqueuses* de d'Espine et Picot. Parfois cependant ils persistent et témoignent de l'existence d'une véritable gastro-entérite. Dans certains cas, vomissements, diarrhée apparaissent tardivement au cours des Scarlatines malignes ou au cours d'une urémie gastro-intestinale intercurrente, et s'accompagnent de véritables hémorragies.

Ces affections aiguës ne constituent pas les seules qui puissent s'observer : les lésions ulcéro-nécrotiques peuvent en particulier se rencontrer en d'autres points de l'appareil digestif que le pharynx : l'œsophage (Henoch, Frankel, Knopfelmacher, Litten), l'estomac (Gouget, Gunz), l'intestin. Leur symptomatologie est d'interprétation souvent délicate; il est possible qu'elles soient à l'origine de certaines hémorragies précoces ou tardives, et ultérieurement de certains rétrécissements cicatriciels de l'œsophage;

von Eiselsberg, Ehrlich, Boas, Vianney et Bourrel, Gouget ont rapporté des cas de ce genre.

Un cas de sigmoïdite se manifestant par des crises douloureuses au niveau de la fosse iliaque gauche a été rapporté en 1909 par Morichau-Beauchant (de Poitiers), pendant la convalescence de la Scarlatine.

L'appendicite de la Scarlatine a fait le sujet de la thèse inaugurale de Kauffmann (Paris, 1908). Elle est à vrai dire exceptionnelle. L'un de nous a relaté la fréquence de douleurs passagères au niveau de l'appendice, douleurs qui sont éphémères et ne dépendent que de phénomènes de congestion peu intense qui peuvent se retrouver assez fréquemment au cours des nécropsies et qui répondent à l'affinité du poison scarlatin pour le tissu lymphoïde.

FOIE

Lésions du foie. — Parmi les organes en rapport avec l'appareil digestif, le foie est un des plus fréquemment touché. Les faits isolés par un certain nombre d'auteurs, notamment par Santlus, Liebermeister, Ziemssen, Litten, Barlow, plus récemment Philips, les constatations anatomiques de Roger et Garnier tendraient à établir que les troubles fonctionnels ou les lésions du foie seraient plutôt exceptionnels. Il en est ainsi pour les lésions hépatiques sérieuses, mais nous avons déjà signalé (p. 22) que l'un de nous au cours de recherches faites avec R. Bénard avait été conduit à constater qu'une atteinte légère du foie était à peu près constante. L'évolution de la Scarlatine n'est donc pas de ce fait sensiblement modifiée ; les symptômes en sont limités et frustes au point d'échapper à l'examen, à moins d'une exploration attentive et méthodique : il ne s'agit pas, à proprement parler, de complication hépatique.

L'atteinte du foie se manifeste sans doute à un degré plus marqué chez les sujets dont cet organe pour une raison quelconque était déjà plus ou moins lésé; en pareil cas, l'augmentation douloureuse du foie, ne rétrocède pas entièrement. Mais cette hypertrophie peut s'observer chez les sujets en apparence les plus normaux et peut persister alors que la période active de la Scarlatine est depuis longtemps terminée. A l'hypertrophie de l'organe, à la sensibilité de la région hépatique provoquée par la pression ou la percussion, s'ajoute l'ictère, qui varie de la teinte cholémique légère, difficile à percevoir à moins d'une pression profonde et large sur la surface cutanée uniformément rouge ou à travers une lame de verre, à la teinte franche de l'ictère, d'ailleurs plus exceptionnelle. En pareil cas on retrouve le syndrome de l'ictère catarrhal.

La pathogénie de ces faits est mal précisée. Que la Scarlatine puisse être la cause efficiente et suffisante de certains de ces troubles fonctionnels hépatiques, c'est ce dont l'analyse des faits ne permet pas de douter : mais agit-elle toujours par son virus propre, ou par l'effet d'une infection secondaire, ou faut-il faire intervenir les troubles gastro-intestinaux : c'est ce qu'il est difficile de démontrer. S'agit-il d'une inflammation des voies et canalicules biliaires selon la théorie classique de l'ictère catarrhal, ou l'ictère

est-il lié à une hépatite suivant la conception plus récente de Brulé et Ameuille; on ne saurait encore conclure ?

La mort par ictère grave et insuffisance hépatique a été signalée (Barlow).

Les classiques ne signalent aucune complication au niveau des voies biliaires extra-hépatiques. Celles-ci existent cependant ainsi que l'ont démontré Gouget et Dujarrier qui, en 1909, en ont réuni 9 observations. Ces auteurs font remarquer que sur les 8 observations qui accompagnent la leur, 3 seulement ont été publiées sous un titre pouvant attirer l'attention sur elles; les 5 autres ont été trouvées de façon absolument fortuite; aussi pensent-ils qu'en compulsant la littérature considérable consacrée à la Scarlatine, on trouverait encore des cas de ce genre. Depuis cette publication, d'autres cas ont en effet été rapportés qui tendent à confirmer l'opinion de Gouget et Dujarrier qu'il s'agirait d'une complication moins exceptionnelle que le silence des auteurs pourrait le faire penser.

Ils classent les faits en trois catégories : tantôt il s'agit d'hydropisie de la vésicule, tantôt de cholécystite, tantôt enfin de distension biliaire de la vésicule.

Quant à la pathogénie de ces complications biliaires extra-hépatiques, il semble bien, que l'ictère bénin ou grave avec rétention biliaire, que l'hydropisie de la vésicule, doivent être considérés comme les anneaux d'une même chaîne, représentant les diverses modalités de l'infection, sans doute descendante, des voies biliaires. Le streptocoque semble en effet pouvoir s'éliminer par la bile où Gouget, sur 6 cas de streptococcémie, l'a trouvé une fois.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Il est classique de dire qu'à l'exception des fosses nasales, l'appareil respiratoire est rarement atteint dans la Scarlatine. Le fait est exact si l'on ne tient compte que des manifestations importantes; il l'est moins si l'on prend soin de pratiquer un examen complet et minutieux.

Rhinites. — En dehors du coryza pseudo-membraneux, on peut observer dans la Scarlatine, deux types distincts de rhinites purulentes, l'une précoce, l'autre tardive.

La rhinite purulente tardive survient vers le 10e jour de la maladie ou peut faire partie du syndrome d'infection secondaire. Cette complication qui guérit généralement, est relativement rare puisque Roger n'en a observé que 24 cas sur 1089 Scarlatines (thèse de Chausserie-Laprée).

La rhinite purulente précoce est au contraire fréquente. Elle peut succéder au simple catarrhe nasal qui se montre habituellement au moment de l'invasion de la Scarlatine; mais le plus souvent le coryza est purulent d'emblée. S'il peut précéder l'éruption, d'habitude il l'accompagne ou la suit immédiatement. Il est avant tout caractérisé par son intensité. Le pus assez épais, d'odeur désagréable, mais non fétide, s'écoule constamment, le plus ordinairement par les deux narines. L'abondance du coryza a pu être telle que la rhinite se présentant comme le symptôme capital et dominant la scène, des erreurs de diagnostic se sont produites et que l'on a décrit des faits de *coryza purulent à éruption scarlatiniforme*.

Nous avons signalé les rapports de la rhinite avec l'angine nécrotique. Munchmeyer a montré qu'elle peut exister en dehors d'elle. Dans l'un et l'autre cas, elle est susceptible de se compliquer des propagations locales ou des infections à distance que nous avons étudiées à propos des angines précoces. Son pronostic est toujours sérieux puisque sur 39 cas étudiés par Chausserie-Laprée, 18 furent mortels; sur les 18 malades de Gouget, 9 moururent; sur les 13 observations de Munchmeyer, 8 se terminèrent par la mort.

Le streptocoque, associé parfois à d'autres microbes, est l'agent ordinaire de ces infections. Le bacille de Lœffler peut se rencontrer, mais alors la rhinite prend le caractère pseudo-membraneux.

L'ozène peut constituer un accident de la convalescence.

Laryngites. — La laryngite est rare. Dans certaines épidémies cependant, on a signalé des complications laryngées suivies même d'œdème de la glotte. Moure a décrit un cas d'abcès multiples du larynx qui se vidèrent spontanément et se terminèrent par la guérison.

Broncho-pneumonies. — L'examen systématique de l'appareil pulmonaire montre qu'au début de la Scarlatine existent des manifestations respiratoires, ordinairement très légères, pouvant cependant exceptionnellement se traduire par des signes fonctionnels capables d'attirer l'attention. Ce sont des bronchites disséminées, discrètes et passagères ou le plus souvent des fluxions œdémateuses des deux bases. La broncho-pneumonie est ordinairement le fait d'une déglutition de produits toxiques au cours de l'angine nécrotique. Cependant Henoch, Gouget ont parfois rencontré aux autopsies (2,48 0/0 des cas) des foyers de broncho-pneumonie qui étaient passés inaperçus.

Pleurésies. — La pleurésie a été assez fréquemment observée au cours de certaines épidémies de Scarlatine; elle semble la complication thoracique la plus fréquente et cela en dehors de toute tuberculose; mais pour les plèvres comme pour les poumons, l'atteinte est si légère qu'à moins de la rechercher systématiquement, on ne la décèle pas [1]. Il est classique d'admettre que la pleurésie de la Scarlatine survient pendant la convalescence, que l'épanchement est abondant, se forme avec rapidité, peut suppurer de façon précoce et tend à se faire jour à l'extérieur, et aussi que la pleurésie purulente est plus fréquente que la pleurésie séreuse. C'est de la première que la proportion est rare, car pour Barlow comme pour nous la proportion ne dépasse guère 0,12 0/0 (0,14 0/0 chez l'adulte, 0,75 0/0 chez l'enfant).

Les complications pleurales sont précoces ou tardives; qu'elles soient avec épanchement séreux ou purulent, la majorité des cas répond à une description clinique où nombre de signes sont communs, à savoir : l'identité de la formule cytologique, l'insidiosité du début et de l'évolution malgré un stade initial de complication pulmonaire, le degré modéré de l'épanchement, sa bénignité et sa résolution habituelles. Les réactions pleurales précoces passent le plus souvent inaperçues. Lorsqu'un épanchement cliniquement appréciable se collecte, ce qui est rare, il est séro-fibrineux, stérile et sa cytologie répond avant tout à une formule de polynucléose.

1. P.-J. Teissier et M. Duvoir, *C. R. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 mars 1909.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

La pleurésie purulente est surtout tardive; elle débute souvent insidieusement et évolue plus ou moins lentement. Quoique le streptocoque en soit l'agent pathogène ordinaire, elle peut évoluer vers la guérison par simple ponction évacuatrice et sans intervention chirurgicale. Celle-ci ne doit pas cependant être formellement exclue et l'on devra toujours envisager sa possibilité.

PÉRITOINE

Plus rarement que les séreuses articulaires et la séreuse pleurale, le péritoine peut être intéressé. C'est Wells qui le premier a parlé de la possibilité d'accidents péritonéaux au cours de la Scarlatine. Jamin de Saint-Just, Rilliet et Barthez, Ch. West, d'Espine et Picot, Danlos, Siredey, Moore en ont rapporté des observations. Dans une thèse parue en 1887-88 P. Breton rapporte deux observations survenues, l'une au 7e jour d'une Scarlatine qui fut mortelle; l'autre au 18e jour d'une Scarlatine suivie de guérison. Ces péritonites qui peuvent se caractériser par le syndrome péritonéal aigu, semblent particulièrement douloureuses. L'auteur attribue ces péritonites à l'infection scarlatineuse ou à l'infection secondaire. Plus récemment Touraine et Fenestre ont insisté sur l'existence d'une forme de réaction péritonéale aiguë sans épanchement, se manifestant de façon précoce en même temps que l'éruption et régressant comme elle; ils opposent en quelque mesure cette forme précoce bénigne à la forme tardive plus sérieuse que Breton estime être la forme la moins exceptionnelle. Avec Meaux-Saint-Marc, l'un de nous fut à même d'observer deux cas de péritonite précoce qui au milieu d'un syndrome grave, évoluèrent rapidement vers la mort : dans le premier cas, deux jours, dans le second, cinq jours après l'entrée des malades à l'hôpital Claude-Bernard. L'autopsie montra l'existence d'une péritonite fibrino-purulente diffuse. Dans ces deux cas, comme dans trois autres observations ultérieures, le streptocoque fut l'agent exclusif de la péritonite; et il ne s'agissait nullement de péritonite survenue chez des scarlatineuses atteintes d'infection puerpérale et pour lesquelles le streptocoque est également l'agent causal.

Nous verrons plus loin, au chapitre des complications nerveuses, que la Scarlatine peut aussi léser les méninges; mais lésions pleurales, péritonéales ou méningées, sont beaucoup moins importantes et moins classiques que les réactions des séreuses articulaires.

COMPLICATIONS ARTICULAIRES

Les polyarthrites scarlatineuses ou plus exactement, pour ne pas préjuger de leur pathogénie, les polyarthrites de la Scarlatine ont été décrites pour la première fois en 1619 par Sennert. Elles peuvent, comme nous l'avons rappelé, constituer une véritable complication de l'angine de la Scarlatine; on connaît d'ailleurs l'importance de l'infection angineuse dans les déterminations articulaires, Elles sont relativement fréquentes sans l'être toutefois autant que les diverses formes d'angine. Bien que moins graves que

ces dernières, elles ne sauraient en raison de leur suppuration possible ou de leur passage à l'état chronique, être considérées comme des localisations sans importance.

A partir du mémoire de Sennert, le rhumatisme scarlatin a été l'objet de nombreux travaux qui ont contribué à préciser ses diverses formes; nous citerons notamment : en Angleterre, ceux de Dœrring, de Wood et Kreysig, de Graves et Murray à propos des formes arthralgiques, de Kennedy sur les formes suppurées; en France, les travaux de Chomel, Pidoux, Valleix, Grisolle et surtout de Trousseau. C'est à l'époque de Trousseau que la pathogénie du rhumatisme scarlatin fut surtout discutée; trois doctrines principales se partageaient alors les suffrages :

a) La doctrine que soutint Blondeau et qui tendait à accepter l'analogie ou la presque identité du rhumatisme scarlatin et du rhumatisme articulaire aigu.

b) La doctrine défendue surtout par Bouillaud, par Peter, pour qui le rhumatisme scarlatin n'était que la superposition du rhumatisme vrai à la Scarlatine ;

c) La doctrine de Jaccoud, pour qui le rhumatisme scarlatin était la conséquence de l'énanthème de la séreuse articulaire.

Les controverses se perpétuèrent ainsi entre unicistes ou dualistes jusqu'au jour où l'un des fondateurs de ce traité, Bouchard, comprit sous l'étiquette de pseudo-rhumatisme infectieux ou de polyarthrite infectieuse, toute la série des localisations articulaires constatées au cours d'états infectieux, spécifiques ou non, groupement nouveau, dont la thèse de Bourcy devait montrer toute l'importance.

Il sera difficile d'apprécier le rôle réel de la Scarlatine tant que l'on ne connaîtra pas le virus de cette maladie. De même, l'on ne saurait écarter la possibilité pour la Scarlatine d'être l'occasion du développement d'une crise de rhumatisme vrai. Mais il reste exact que le streptocoque intervient dans un grand nombre de ces déterminations articulaires. Les faits de Marfan, Guinon, Ollivier, Chevalet, ceux de Heubner, Babès, Bókai, Lenhartz et Marie Raskin témoignent qu'il ne saurait y avoir aucun doute sur le rôle du streptocoque. Nous savons toutefois que dans de nombreux cas cliniquement similaires, le streptocoque peut faire défaut [1]. Schuller a signalé 2 cas où le pneumocoque fut en jeu.

On décrit au rhumatisme scarlatin trois formes principales : une forme de polyarthrite séreuse aiguë, dont la variété la plus bénigne répond à des manifestations arthralgiques simples, forme surtout fréquente chez la femme ; une forme d'arthrite séreuse à tendance possible vers la suppuration ; une forme plus grave d'arthrite purulente d'emblée. Il existe aussi comme nous le verrons, une forme chronique.

1. On peut répondre, sans doute, qu'en pareil cas, le streptocoque reste dans la paroi synoviale ou est difficilement cultivé parce qu'il est intra-cellulaire. L'un de nous en vue de recherches de contrôle bactériologique, d'examen cytologique et aussi dans un but thérapeutique (atténuation des douleurs par la ponction, lorsque les articulations sont trop distendues, comme cela arrive notamment pour l'articulation du genou), a étudié près de 60 cas d'arthrites de la Scarlatine (mono- ou polyarthrites), arthrites suppurées ou non; dans trois cas seulement le streptocoque a pu être retrouvé. C'est au cours de ces recherches qu'il fut possible de constater la présence du pus dans l'articulation alors qu'il semblait s'agir cliniquement d'arthrite séreuse.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Toutes ces variétés sont beaucoup plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant (Trousseau, Guersant et Blache). Elles peuvent apparaître au cours de la première semaine : c'est le rhumatisme précoce de Trousseau. Elles peuvent aussi apparaître plus tardivement, à la période du syndrome d'infection secondaire ou à la période de convalescence. Il est à remarquer, d'ailleurs, que la date d'apparition diffère en quelque mesure selon la forme des manifestations articulaires.

La polyarthrite séreuse aiguë est celle qui répond surtout au rhumatisme scarlatin. Elle peut se manifester à la période de convalescence, au cours de la desquamation ; elle est parfois très tardive (4e semaine, Litten, 1882 ; 57e jour dans une autre observation). Jaccoud l'avait classée dans les suites de la Scarlatine. Elle est cependant, le plus habituellement, précoce et survient surtout du 8e au 10e jour.

Les signes généraux comme les signes locaux sont ordinairement peu marqués. C'est, au milieu d'un syndrome fébrile modéré (la température ne dépassant pas 39°) un gonflement modéré de l'articulation, qui est un peu douloureuse dans les mouvements et à la pression.

Ce rhumatisme scarlatin est mobile ; mais sa mobilité pour être plus accusée que celle du rhumatisme blennorhagique est beaucoup moindre que celle du rhumatisme aigu franc. Contrairement à ce dernier, il n'offre guère de tendance à la généralisation et à la réitération ; il ne revient pour ainsi dire pas sur les articulations déjà atteintes et guéries.

La durée de la forme arthralgique est habituellement très brève. Avec ou sans intervention thérapeutique, les signes peuvent disparaître en quelques heures. La polyarthrite séreuse dure le plus généralement 4 à 5 jours, exceptionnellement une à deux semaines, qu'il s'agisse de la forme précoce ou de la forme tardive.

Bokai a décrit toutefois une synovite séreuse à marche subaiguë et chronique qui peut se terminer comme une tumeur blanche et que nous retrouverons plus loin.

La deuxième forme, dont la connaissance repose sur les observations rapportées par Kennedy, Corrigan, Duchateau, Trousseau, Lasègue, et qui répond à des cas d'arthrite séreuse passant secondairement à la suppuration, serait plus rare (1/30 d'après Carslaw). Sa fréquence serait la même chez l'enfant et chez l'adulte et égale pour les deux sexes. Son apparition est, en général, plus tardive, soit du 8e au 10e jour, alors que l'angine persiste ; soit du 18e au 25e jour, alors que peut apparaître une nouvelle angine.

Elle débute comme la forme précédente ; mais au bout de quelques jours, au lieu de tendre à la résolution, les signes généraux s'accentuent ; une rougeur, un gonflement et un empâtement plus marqués de l'articulation apparaissent. Parfois se développent de véritables symptômes ataxo-adynamiques répondant à un état septico-pyohémique, le malade succombant sinon aux lésions articulaires, du moins à l'état qui les a provoquées. Dans certains cas, l'articulation se fistulise, la guérison s'obtenant aux dépens de l'ankylose (Ashby, 1886) ; Henoch, Bokai ont signalé des faits de ce genre, à suppuration prolongée et persistante, qui sont, d'ailleurs, exceptionnels.

La troisième forme répond à l'arthrite purulente d'emblée qui se rencontre surtout dans les formes graves où elle témoigne de l'infection purulente.

Sur une ou plusieurs articulations, en général un petit nombre, apparaissent rapidement et d'emblée, des douleurs violentes, un gonflement prononcé, un empâtement profond et diffus ; puis le malade, bientôt prostré, cesse de souffrir et succombe dans une adynamie progressive.

Le retour à l'intégrité est cependant possible après une période plus ou moins durable d'atrophie musculaire ; mais lorsque le malade survit, la guérison est le plus souvent incomplète par ankylose ou demi-ankylose.

D'une façon générale, à tenir compte de la symptomatologie apparente, ces trois variétés principales que relient des transitions insensibles, méritent d'être différenciées. A vrai dire, lorsque l'analyse clinique est poussée plus loin, et que l'on examine systématiquement, comme l'un de nous l'a fait, le liquide articulaire retiré par ponction et cela dans des formes où il semble qu'il s'agisse sans nul doute d'hydarthrose et non d'arthrite suppurée, il arrive qu'on trouve en réalité du pus. Qu'il s'agisse de poly-arthrite, d'oligo-arthrite ou de mono-arthrite, il est sans aucun doute des formes suppurées, latentes, froides, de rhumatisme scarlatin, qui peuvent guérir du reste aussi facilement et complètement que les poly-arthrites nettement séreuses.

Au point de vue bactériologique si, dans les formes séreuses ou suppurées latentes, le streptocoque est le plus habituellement absent du liquide articulaire et du sang, alors qu'il est habituellement présent dans les polyarthrites suppurées répondant à un état septicémique, il peut faire défaut dans ce dernier cas et se rencontrer exceptionnellement dans les formes bénignes et séreuses. Nous en avons signalé un fait.

Bactériologiquement et cliniquement la distinction de ces variétés n'est donc pas toujours facile.

En dehors de ces types habituels, il est des formes qui peuvent intéresser les muscles (torticolis), les gaines tendineuses, les extrémités osseuses et une variété chronique qui peut compliquer les variétés que nous venons de décrire et les prolonger sous la forme de raideurs articulaires, d'ankyloses ou d'empâtements fongueux simulant une tumeur blanche (v. Szontagh, J. Teissier).

Il est une forme *osseuse ou ankylosante* d'emblée, similaire du type qui peut se rencontrer également dans le rhumatisme blennorhagique et dont Richardière, Péron, Gouget, Variot, Elbe ont rapporté des observations, qui, pour certaines, répondent cliniquement à un rhumatisme noueux. Dans le fait de Variot, un enfant est atteint successivement au cours de la Scarlatine, d'ankylose du coude gauche, de déformations et raideurs articulaires des doigts et d'autres articulations et d'une double ankylose de l'articulation temporo-maxillaire. Hallé revoit l'enfant 9 ans après ; l'ankylose temporo-maxillaire persiste et il y a eu arrêt de développement du maxillaire inférieur ; mais l'enfant a recouvré la plupart des mouvements de l'articulation du coude où persistent seulement de l'empâtement et des craquements.

Dans un fait rapporté par Elbe, un enfant de dix ans, atteint lors de sa

3e année, de Scarlatine et de rhumatisme chronique, présente une ankylose de toutes les articulations, à l'exception des articulations temporo-maxillaires, vertébrales et de quelques articulations des doigts.

Il est possible que dans ces faits, la Scarlatine n'ait agi qu'en provoquant de façon précoce, une variété de rhumatisme chronique dont les causes doivent être cherchées en dehors d'elle. Il se passerait là ce qui se passe dans le cas où l'arthrite scarlatineuse évolue nettement vers la tumeur blanche. Hofmokl, Adam, Bokai, Klose ont rapporté des exemples de cette forme *scrofuleuse* du rhumatisme scarlatin de Ashby.

A cet égard, d'ailleurs, et bien que la Scarlatine à un degré moindre que la Rougeole et la Coqueluche favorise le développement du processus tuberculeux, il semble qu'elle soit capable de donner un coup de fouet à un foyer tuberculeux préexistant, arrêté dans son évolution.

Une question se pose en dernier lieu : le rhumatisme scarlatin peut-il provoquer des complications cardiaques ? Longtemps les avis furent partagés ; les uns, le considérant comme une cause prédisposante majeure, les autres, comme n'exerçant qu'un rôle insignifiant. C'est à ce dernier avis que nous nous rangeons, tout en considérant que l'étude du cœur chez les scarlatineux ne saurait être dissociée de l'étude plus générale de l'influence de la Scarlatine sur l'appareil cardio-vasculaire.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Complications cardiaques. — Durant longtemps et dans ces dernières années encore, la Scarlatine a été considérée après le Rhumatisme, comme la maladie générale le plus susceptible d'intéresser les divers tissus du cœur.

Aujourd'hui encore, où les données classiques sont trop souvent soumises aux enseignements d'une époque, où l'exploration du cœur était moins méthodique, la délimitation négligée que peut actuellement contrôler la radioscopie, les souffles extra-cardiaques méconnus et les données anatomiques moins précises, on peut trouver dans les livres des descriptions d'où il résulte : que la péricardite est fréquente, qu'elle peut s'associer à l'endocardite, et même suppurer ou prendre un caractère hémorragique dans les formes graves de la Scarlatine; que l'endocardite précoce ou tardive peut se rencontrer fréquemment dans les formes régulières ou compliquées; que l'influence de la Scarlatine sur le muscle cardiaque n'est pas moins évidente tout en étant plus rare, et, que l'on peut observer la dilatation du cœur au cours de l'évolution aiguë de la néphrite scarlatineuse comme l'hypertrophie ventriculaire gauche dès que la néphrite aiguë s'est transformée en néphrite chronique.

L'un de nous s'est efforcé de montrer par l'étude de l'appareil cardio-vasculaire dans la Scarlatine, poursuivie systématiquement pendant près de seize ans sur le terrain anatomique et clinique, que même à tenir compte des épidémies plus graves du passé, des formes autrefois habituelles, malignes ou compliquées (celles-ci susceptibles de s'accompagner de septicémie avec localisation secondaire sur l'endocarde), ces données ne doivent plus rester classiques.

Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit des troubles du rythme habituel de la Scarlatine. En dehors de la tachycardie et de la bradycardie, en dehors des rythmes à trois temps dus à l'interposition d'un bruit extra-cardiaque, les arythmies proprement dites sont exceptionnelles bien que Filatow, Schmoltz, Troitsky, Schick les aient signalées à la période de début et de convalescence. C'est ainsi que l'arythmie extra-systolique est exceptionnelle et qu'il nous a paru, lorsque nous l'avons rencontrée, qu'elle trouvait plutôt son origine dans des troubles hépatiques ou gastriques préexistants.

L'arythmie totale, c'est-à-dire le désordre cardiaque dans lequel les pulsations sont à la fois inégales et irrégulières, ne s'observe guère que dans la période agonique. Il n'est pas possible d'admettre avec Henoch que le syndrome qu'il a dénommé « paralysie cardiaque » soit, comme il le disait, plus fréquent dans la Scarlatine que dans la Fièvre typhoïde ou la Diphtérie.

La rareté de ces cas est un témoignage de la rareté des complications myocardiques. Mais les discussions s'accentuent à propos des lésions proprement dites du cœur.

Nous venons de dire quelle était notre opinion et la conclusion à laquelle l'un de nous fut conduit : que la Scarlatine n'a qu'une influence limitée sur la détermination de lésions de l'endocarde, du péricarde ou du myocarde, susceptibles de donner lieu à une symptomatologie clinique et de grever l'avenir, et que cette influence est limitée même à l'égard de l'endocarde lésé [1].

Péricardites. — C'est en 1820 que Krukenberg a surtout étudié la péricardite dans la Scarlatine. Depuis, les statistiques les plus opposées se sont fait jour; Cnopf admettait que sur 44 scarlatineux, il peut y avoir 2 cas de péricardite; West, que sur 44 péricardites de l'enfance, il en est 17 d'origine rhumatismale, 5 d'origine scarlatineuse; Duchek que sur le chiffre total des péricardites à tout âge, les péricardites scarlatineuses entrent dans une proportion de 1 pour 100. Or, les faits démontrent que même dans les formes graves de la Scarlatine, dans les formes septicémiques, la localisation péricardique que l'examen clinique peut déceler, est exceptionnelle; que lorsque cette lésion péricardique existe, elle est sèche ou accompagnée d'une exsudation séro-fibrineuse légère; que la péricardite purulente, contrairement à ce qu'on a avancé est des plus rares, point sur lequel notre opinion est conforme à celle de Roger; et que pour ce qui est de la péricardite hémorragique, il s'agit surtout d'hémorragies du péricarde sans réaction inflammatoire.

L'un de nous avait pensé que dans certains cas où s'affirmait l'existence d'une dilatation des cavités droites, une péricardite méconnue, eu égard à

1. P. Teissier et Lian n'ont pu rencontrer le moindre indice d'aggravation de la lésion valvulaire ou de défaillance myocardique au cours de Scarlatines graves chez des adultes dont le cœur était déjà lésé. Or, cette limitation d'influence est bien faite pour surprendre quand on songe que le streptocoque, cause de nombreuses lésions valvulaires, et qui notamment dans l'érysipèle agit si intensément, est l'agent habituel d'infection secondaire de la Scarlatine et y détermine des états septicémiques propices aux lésions cardiaques.

son faible degré ou en raison de son siège, pouvait être à l'origine de cette dilatation. La chose n'est certes pas impossible et cependant l'examen du péricarde dans un grand nombre d'autopsies où il s'agissait de formes malignes et septicémiques ne nous a permis de rencontrer qu'exceptionnellement une lésion aiguë même limitée. Gouget dans vingt-deux autopsies portant sur des enfants, n'a trouvé ni endocardite, ni péricardite.

L'enquête à laquelle nous avons fait déjà allusion et qui porte sur plusieurs milliers de Scarlatines, n'a permis de déceler que 6 cas de péricardite clinique; la guérison rapide fut la règle [1]. Ashby a cependant rapporté le cas d'un jeune garçon de 9 ans mourant de symphyse péricardique quelques mois après l'évolution d'une Scarlatine, cas dont toutefois l'interprétation reste discutable.

Endocardites. — Bouillaud a signalé un des premiers l'endo-péricardite de la Scarlatine. Rilliet et Barthez, Trousseau, H. Roger l'ont mentionnée. La première description précise revient à Martineau qui en rapporta six observations, dont une suivie d'examen nécropsique. Dans trois de ces cas, il relève que le rhumatisme scarlatin avait fait défaut. Hénoch croit à la rareté de l'endocardite de la Scarlatine, bien qu'il ait constaté un fait de lésion des valvules aortiques à l'autopsie d'un sujet, qui durant la vie, n'avait présenté aucun signe. Pour Litten, au contraire, l'endocardite serait plus fréquente qu'on ne l'admet, et, certains auteurs, avons-nous dit, ont même pensé que la Scarlatine viendrait après le Rhumatisme dans la détermination de lésions de l'endocarde en général bénignes, mais susceptibles de passer à la chronicité. Weill (de Lyon) trouve que l'influence de la Scarlatine a été exagérée. Les statistiques, là encore, sont des plus divergentes : Cassas donne une proportion de 3 sur 10; West sur 122 cas, note 15 endocardites ou endo-péricardites dont le développement se fit surtout à la période de convalescence et qui seraient pour lui d'origine urémique. Dans une série de statistiques progressivement décroissantes, Larcher sur 15 sujets de 5 à 22 ans n'observe qu'un fait d'endocardite au cours de rhumatisme scarlatin; Reimer sur 40 autopsies ne rencontre qu'un cas de lésion de l'endocarde; Hesselbach, un cas sur 81 autopsies; Klose un seul cas sur 853 autopsies; Leh une endocardite maligne pour 1.500 scarlatineux; Roger 2 endocardites dont une maligne pour 2.213 scarlatineux. Dans un Rapport du *Metropolitan Asylum's Board* de 1897 portant sur 22.096 scarlatineux, la proportion d'endocardites rencontrées est 0,58 0/0. L'écart est comme on le voit assez considérable entre ces derniers chiffres et le chiffre de 30 0/0 de Cassas. Des résultats aussi disparates peuvent s'expliquer par ce fait (que l'on retrouve dans la Scarlatine comme

1. Deux fois, la péricardite se manifesta dans une forme grave de Scarlatine avec rhumatisme scarlatin, et dans les premiers jours; les autres fois, la péricardite avec léger degré d'épanchement se manifesta à la période de convalescence ou à l'époque du syndrome d'infection secondaire; les suites en furent absolument bénignes. Un cas fut particulièrement instructif : celui d'une femme atteinte d'épanchement pleural et péricardique de nature tuberculeuse, comme en témoignaient l'histoire de la maladie et la formule cytologique lymphocytaire, et chez laquelle l'intervention de la Scarlatine substitua pendant un certain délai une formule de polynucléose à la précédente formule.

dans toutes les maladies infectieuses) que le diagnostic de l'endocardite a été basé sur la seule constatation d'un souffle, signe de lésion valvulaire et non de lésion aiguë de l'endocarde, et aussi sur la méconnaissance des souffles extra-cardiaques que nous avons dit être si fréquents au cours de la Scarlatine. Il suffit de parcourir nombre d'observations même récentes comme les documents réunis par l'un de nous pour se rendre compte que cette double erreur a été souvent commise. Ainsi s'explique que sur mille scarlatines où Mac Callum note 187 fois l'existence d'un souffle systolique, trois fois seulement il accepte qu'il y ait lésion de l'endocarde.

Myocardite. — Elle serait fréquente pour Romberg, et pour Moser qui dit l'avoir rencontrée 10 fois sur 125 malades. Les lésions du myocarde existent certainement au cours de la Scarlatine ; mais il s'agit le plus souvent de lésions discrètes, parcellaires. Il est possible que certains cas de mort imprévue ou brutale répondent à une lésion du myocarde ; mais la myocardite scarlatineuse susceptible de donner lieu à une défaillance grave ou durable du myocarde et de persister sous la forme d'une lésion chronique doit être considérée comme exceptionnelle [1].

Lésions vasculaires. — Les complications vasculaires de la Scarlatine sont également exceptionnelles.

Si l'artérite est possible, à considérer les observations qui en ont été rapportées, il résulte de la même enquête poursuivie à l'hôpital Claude-Bernard, que l'examen des gros troncs artériels, chez les enfants notamment, reste négatif ; on ne trouve sur l'aorte aucune lésion d'artérite aiguë, que l'aorte ait été antérieurement saine ou lésée. Il reste que les petits vaisseaux peuvent être touchés, que certaines artères viscérales pourraient être lésées, ce qui expliquerait certains accidents d'ordre nerveux ou le développement d'hémorrhagies, telles que les hémorrhagies intestinales, mais nous ne saurions en donner aucune preuve.

Les ouvrages classiques et les monographies ne consacrent aucune mention aux phlébites de la scarlatine. Roger en a signalé un cas au 8e jour d'une Scarlatine grave terminée par la mort au 11e jour; Lafforgue en a

1. Dans un certain nombre de Scarlatines graves, compliquées ou non de rhumatisme scarlatin, l'un de nous a pu relever un certain nombre de dilatations des cavités droites, s'affirmant parfois par un léger degré d'angoisse respiratoire, mais se traduisant surtout par la déformation de la matité et l'existence d'un choc diastolique droit, dilatation dont il était facile de suivre l'évolution et d'apprécier la régression. S'agit-il d'une dilatation par lésion nerveuse analogue aux faits récemment étudiés par Aviragnet et Lutembacher dans la diphtérie ; s'agit-il d'une lésion musculaire? Il est difficile de conclure. Toutefois lorsque l'on examine histologiquement le myocarde de malades ayant succombé à des formes compliquées ou malignes de la Scarlatine, comme l'un de nous l'a fait avec son interne H. Schaeffer, les lésions que l'on rencontre le plus habituellement sont d'ordre conjonctivo-vasculaire, caractérisées par des foyers de congestion intense avec dilatation ou lésion des capillaires et phénomènes diapédétiques ; plus rarement, il s'agit de lésions dégénératives de la fibre, lésions d'ailleurs le plus souvent discrètes, parcellaires et disséminées, exceptionnellement intenses. Ces faits sont donc encore en faveur de l'idée que les atteintes du myocarde dans la Scarlatine sont le plus habituellement légères, sans qu'il soit possible d'exclure leur participation au développement de dilatations droites du cœur. Nous allons voir d'ailleurs au chapitre de la néphrite scarlatineuse que ces dilatations peuvent reconnaître d'autres pathogénies.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

rapporté un fait plus récemment (1915) au décours de la maladie; Nobécourt, Jurie des Camiers et Fournier ont observé deux cas de phlébite tardive survenus au 17e et 42e jour. Cette rareté des localisations veineuses dans une affection, où le streptocoque joue un rôle aussi important, surprendrait, si nous n'avions signalé contrairement d'ailleurs aux notions classiques, la rareté parallèle de localisations endocardiaques.

APPAREIL URINAIRE

L'étude des lésions de l'appareil urinaire, répond en réalité à l'étude des complications rénales de la Scarlatine. Celle-ci offre un triple intérêt :

a) *historique* : puisque c'est à propos de la Scarlatine que furent établis les rapports entre l'anasarque et les urines coagulables, c'est-à-dire les urines albumineuses ;

b) *anatomique* : car la néphrite scarlatineuse est le prototype des lésions de néphrite aiguë et fut le champ clos où se livrèrent les interminables discussions concernant les néphrites parenchymateuses et les néphrites interstitielles ;

c) *clinique*, enfin : car la Scarlatine est, comme l'avait surtout établi Rayer (plus exactement était, comme nous le pensons), une cause si fréquente de néphrite aiguë, qu'en présence d'une lésion aiguë du rein sans cause reconnue, on devait penser à la Scarlatine et que, d'autre part, cette lésion restait un des facteurs les plus importants du pronostic immédiat ou éloigné de la Scarlatine. Si, en effet, les symptômes indiquant la participation du rein sont le plus souvent passagers et de peu de durée, ils peuvent être prépondérants au point de modifier la symptomatologie et l'évolution de la maladie et de devenir une complication grave de la Scarlatine.

L'histoire des complications rénales de la Scarlatine peut se diviser en trois périodes : l'une clinique, la seconde anatomo-pathologique, la dernière bio-chimique.

La première période fut illustrée par Sennert (1619) et Simon Schultz qui décrivirent pour la première fois l'anasarque scarlatineuse ; par Calvo qui, en 1717, à l'occasion de l'épidémie de Florence, étudia l'anasarque scarlatineuse ; par Rosen (1741) et par Plenciz (1762), qui étudièrent les caractères objectifs des urines ; par Wells et Blackall qui, en 1812, remarquèrent que l'urine était coagulable chez certains scarlatineux et établirent les rapports de l'anasarque et de l'albuminurie.

Puis parurent en Angleterre, en France et en divers pays, une série de travaux parmi lesquels nous retiendrons ceux de J. Miller, de Patrick, de Gübler, de Stern, de Germain Sée, de Rosenstein, de Rilliet et Barthez, de Heidenhaim, de Frerichs, etc., qui établirent la fréquence de l'albuminurie et distinguèrent les albuminuries précoces des albuminuries tardives.

La deuxième période, anatomo-pathologique, évolua en partie parallèlement à la période clinique puisque c'est en 1824, que Fisher démontre les rapports de l'albuminurie et de l'anasarque avec les lésions du rein ; en 1838, qu'Hamilton note à l'examen nécropsique de scarlatineux avec anasarque, l'hyperhémie du tissu rénal ; en 1864, que Guersant et Blache décrivent le

gonflement des reins et l'aspect décoloré de la substance corticale, contrastant avec la teinte rouge vif du parenchyme médullaire.

Les recherches anatomo-pathologiques se multiplièrent et furent les plus intéressantes dans la période comprise entre 1867 et 1895; elles vont de Biermer, Wagner, Kelsch, Charcot, Litten, à Friedlander, Aufrecht, Todd, Cornil et Brault, Leichtenstern. Nous arrivons ainsi à la période moderne où les discussions portent surtout sur la nature des lésions; Virchow, Lancereaux, pensant qu'il s'agit d'une néphrite épithéliale; Kelsch admettant avant tout l'existence d'une glomérulite; Frerichs, Charcot, Klebs celle d'une néphrite interstitielle. Les discussions ne cessèrent que lorsque l'on eut reconnu qu'il s'agissait en réalité d'une néphrite diffuse (Cornil et Brault, Litten).

Actuellement, l'intérêt se porte plus particulièrement sur l'étude des fonctions rénales, sur les éliminations ou les rétentions chlorurées ou azotées au cours de la Scarlatine afin d'en tirer des règles thérapeutiques et surtout diététiques.

Description clinique. — L'albuminurie peut apparaître de façon précoce et être contemporaine de l'éruption, ou au contraire tardivement, au cours de la convalescence. Bien que Stevenson Thomson ait considéré que cette distinction, qui correspond pour certains auteurs à une différence de nature, n'est qu'une simple commodité, il est classique d'étudier séparément ces deux sortes d'albuminuries, d'évolution et de pronostic différents : l'albuminurie *précoce* ou albuminurie de la période fébrile; l'albuminurie *tardive* ou de la convalescence, survenant surtout à la période dite d'infection secondaire.

La fréquence de l'*albuminurie précoce* a été très discutée : la raison en est qu'elle varie suivant les épidémies, suivant l'âge et même le sexe des malades, ainsi que la forme de la maladie. Certains auteurs, en outre, ne la distinguent pas de l'albuminurie tardive. Miller, Patrick, Steiner, Gubler, Lecorché et Talamon, donnent l'albuminurie précoce comme presque constante, tandis que Germain Sée ne l'admet que dans la moitié des cas et que Cadet de Gassicourt, Vogel la considèrent comme rare et Rilliet et Barthez comme absente. Il semble qu'elle soit plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, plus fréquente chez la femme, plus fréquente dans les cas de Scarlatine hyperthermique et à angine grave (Roger) bien qu'elle s'observe aussi dans les Scarlatines les plus bénignes et les plus apyrétiques.

L'albuminurie précoce est isolée [1]; aucun signe général ne l'accom-

1. Cet isolement est, bien entendu, relatif, car il existe à ce moment et durant toute la période d'évolution active le syndrome urinaire dont nous avons exposé les données principales, sans qu'il soit permis de considérer que tout est définitif dans les notions acquises sur ce terrain. Nous avons vu (voir fig. p. 19) le rapport des courbes de la température, de la pression artérielle, du pouls et des urines. Toutes les recherches sont d'accord pour considérer qu'avec la rétention d'eau existe une rétention des matières azotées et du chlorure de sodium jusqu'au moment où réapparaissent progressivement ou brusquement et sous forme de crise, la polyurie, l'hyperazoturie et

pagne, hormis la présence, presque constante dans les urines déjà modifiées du fait de la Scarlatine, de cylindres hyalins et la présence possible de globules rouges et de leucocytes. L'albumine est ordinairement en faible quantité ; 0,10 à 0,50 par litre, rarement davantage. L'épreuve du bleu de méthylène indique des conditions normales, ou peu retardées d'élimination. Cette albuminurie précoce peut donc facilement passer inaperçue si l'on n'a pas soin, chaque jour, et dès les premiers jours, d'examiner les urines : elle est en effet fugace et peut ne durer que 24 ou 48 heures.

Le plus souvent il s'agit d'une albumine non rétractile : caractère physique qui pour Bouchard appartenait surtout aux albuminuries d'origine hématogène et qui pour Castaigne garderait sa valeur, dans une urine examinée immédiatement après l'émission.

Cette albumine répondrait surtout à la globuline [1], parfois à un mélange de sérine et de globuline.

On a discuté de la nature de cette albuminurie « fébrile ». Certains ont fait jouer, dans sa production, le principal rôle à l'hyperthermie; la plupart avec Bouchard, ont admis une altération dyscrasique. Actuellement, depuis la démonstration des lésions histologiques du rein et de la filtration possible des microbes dans l'urine, la tendance est plutôt qu'il s'agit d'une néphrite infectieuse ne différant de celle qui est à l'origine de l'albuminurie tardive que par sa curabilité habituelle. On a discuté également sur sa valeur pronostique et on a considéré que cette valeur était indéterminée. Il s'agit pour ainsi dire le plus souvent d'albuminurie passagère et de signification bénigne; mais il faut ajouter que la durée et l'importance de cette albuminurie sont en rapport avec l'intensité de la Scarlatine et que certaines albuminuries précoces, pour des circonstances multiples tenant à la Scarlatine ou à des conditions antérieures à la Scarlatine, sont fonction de lésions rénales intenses au même titre que les albuminuries tardives.

Dans la majorité des cas entre l'albuminurie précoce et l'albuminurie tardive, se place un intervalle durant lequel existe seulement le syndrome urinaire de la Scarlatine: parfois pourtant l'albuminurie persiste. Toutefois, contrairement à l'opinion de Béclère, Eisenschitz, Steiner, Baginsky, il ne semble pas que l'albuminurie tardive soit la continuation de l'albuminurie passagère du début. Comme l'ont montré en particulier les observations de Navarre, Moizard, Roger, Dopter, Gouget, la majorité des cas d'albuminurie précoce ne sont pas suivis d'albuminurie tardive ou réciproquement l'albuminurie tardive n'est pas précédée d'albuminurie précoce.

Outre cette albuminurie passagère, on peut, exceptionnellement d'ailleurs,

l'hyperchlorurie. Si Nobécourt ne semble pas admettre la rétention chlorurée, les conclusions de Laubry, de Roger et de ses élèves; celles de Lian, Feuillié, Meaux Saint-Marc, etc., poursuivies à l'hôpital Claude-Bernard, sont concordantes. Il reste entendu que, pour pouvoir tirer des renseignements précis de ces modalités d'élimination urinaire, il faut tenir compte des ingesta. C'est ce qu'ont compris les recherches plus récentes, quelque difficulté qu'il y ait dans un service hospitalier à être certain qu'un régime prescrit est toujours suivi et que l'urine du bocal d'un malade est toujours son urine et n'est que cette urine. En résumé, dans l'albuminurie précoce tout se réduit aux modifications urinaires.

1. Cette globuline pour certains viendrait de la cytolyse des cellules des tubes contournés (Castaigne et Rathery), pour Feuillié et d'autres, de la cytolyse des leucocytes qu'il est fréquent de rencontrer nombreux dans le culot de centrifugation.

voir survenir au début de la Scarlatine des accidents redoutables tels que l'hématurie dans les formes hémorragiques, ou encore l'anurie. Celle-ci peut être d'origine nerveuse, spontanément guérissable (Roger), elle peut au contraire être liée à une néphrite suraiguë, à des infarctus, à des embolies (Juhel-Renoy, Brault) rapidement mortelles avec ou sans phénomènes urémiques.

La fréquence de l'*albuminurie tardive* a été également l'objet de discussions nombreuses. Certains auteurs comme Miller, Patrick, Steiner, Gubler, la considéraient comme constante; Sée pense qu'elle existe dans la moitié des cas; Rilliet et Barthez, une fois sur quatre; Cadet de Gassicourt donne une proportion de 30 pour 100; Stevenson Thomson, une proportion de 49 pour 100; Frerichs ne l'a constatée que quatre fois sur cent; Vogel une fois sur trente; Jaccoud, enfin, n'a pas observé d'albuminurie tardive pendant quinze ans de pratique hospitalière. En réalité, comme pour l'albuminurie précoce, cette fréquence varie avec les épidémies, le sexe (garçons plus que filles, Hiller, Gouget), l'âge. Cette fréquence serait plus marquée en Allemagne, en Autriche, au Danemarck, en Norvège, en Russie du nord où elle atteindrait 14 à 20 pour 100, alors qu'en France ou en Angleterre elle serait de 3 à 4 pour 100.

Il ne semble pas y avoir de rapport certain entre la gravité de la fièvre éruptive et l'albuminurie (Bright, Trousseau, Hase) à ce point que certains auteurs (Baginsky, Popischill, Hunter) l'ont vu survenir surtout après les Scarlatines légères, peut-être en raison des écarts de régime qu'encourage la bénignité de la maladie. Cependant d'après West, l'albuminurie serait constante dans les formes malignes. Sur ce point, comme à propos de la fréquence comparée, il convient de distinguer les albuminuries tardives absolument comparables aux albuminuries précoces, des albuminuries tardives qui par leur abondance et le syndrome d'insuffisance urinaire qui les accompagne semblent apparaître au cours des Scarlatines ambulatoires et méconnues, mais aussi dans les Scarlatines intenses, favorisées parfois par le fait d'un état lésionnel préalable du rein.

L'albuminurie débute de la 2e à la 5e semaine; plus souvent dans la 2e et la 3e (Rilliet, Meglin); jamais après la 6e semaine (Guersant, Blache).

La quantité d'albumine est variable; en général elle est abondante, 1 à 2 gr. par litre. Cadet de Gassicourt pensait qu'elle ne dépassait jamais 5 gr.; cependant on a cité des faits où elle atteignait 9 et 10 gr.

L'urine contient en outre de façon à peu près constante des cylindres granuleux et du sang. Il s'agit ordinairement d'une hématurie histologique diagnostiquable seulement par l'examen au microscope du culot de centrifugation ou par la réaction extrêmement sensible de Meyer. Cette hématurie précède l'albuminurie qu'elle annonce en quelque sorte; elle ne semble pas pouvoir être considérée comme revêtant une signification plus grave. Les cylindres granuleux apparaissent ordinairement quarante-huit heures après : l'hématurie macroscopique est rare.

Si l'albuminurie précoce est le plus habituellement isolée, avec les réserves que nous avons dites, il n'en est pas de même de l'albuminurie tardive qu'accompagne tout un cortège symptomatique.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

C'est le plus souvent en premier lieu l'œdème, symptôme précoce, presque d'alarme, quand surtout on le recherche par l'examen attentif des variations de poids du malade, et qui, lorsqu'il se manifeste à la face, se reconnaît souvent par la bouffisure ou l'œdème palpébral matutinal, ou au contraire apparaît sous la forme d'œdème malléolaire ou d'œdème généralisé, d'anasarque. C'est ensuite la fièvre, variable d'intensité, fièvre brusque ou progressive qui peut dépasser 40°. Ce sont les signes ordinaires de l'insuffisance urinaire : épistaxis et céphalée, parfois avec dyspnée prédominante, signe d'urémie respiratoire, ou avec les vomissements, la diarrhée et les douleurs lombaires, témoignant d'une urémie à prédominance gastro-intestinale.

On a décrit aussi des troubles cardiaques, troubles où nous avons fait prévoir que quelque confusion subsistait. Certains auteurs disent avoir constaté la présence d'un bruit de galop ou de l'arythmie cardiaque (sans spécifier de quelle arythmie) ; d'autres ont relevé l'hypertrophie ventriculaire gauche que Wagner, Bamberger, Friedlander, Guarnieri ont considérée comme constante, alors que Silbermann, Goodhart n'ont parlé que de dilatation des cavités droites. Il est encore classique de considérer que chez les enfants surtout, la néphrite scarlatineuse retentit avec rapidité sur le cœur, déterminant pour Weill (de Lyon), sans hypertension artérielle, sans lésions du myocarde interstitiel, un simple accroissement de volume du cœur dont l'accélération cardiaque serait un symptôme ; pour d'autres, provoquant, par suite de l'hypertension artérielle, un syndrome analogue à celui de la néphrite chronique atrophique (hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, choc diastolique ; cet ensemble clinique signifiant en définitive le passage rapide de la néphrite aiguë à l'état chronique.

Il ne nous paraît pas qu'il y ait lieu de retenir grand'chose de ces descriptions, si on laisse de côté les cas où une lésion rénale était antérieure à la Scarlatine et ceux où plusieurs mois après, comme dans les observations de Barié et de Lépine, subsistait encore une lésion rénale. Le syndrome d'hypertrophie ventriculaire gauche évoluant durant la convalescence, nous paraît reposer sur une erreur.

D'ailleurs, les hypertensions artérielles relevées par Nobécourt chez les enfants et que l'un de nous a pu très rarement rencontrer dans des recherches poursuivies avec Tanon, sont de celles qui ne sauraient, ni par leur degré, ni par leur durée, provoquer une réaction ventriculaire gauche, en dépit de la rétention des déchets azotés existant par ailleurs. Si, d'autre part, on délimite le cœur, on ne trouve pas l'hypertrophie ventriculaire gauche, mais seulement, et rarement du reste, la dilatation des cavités droites avec choc diastolique droit. C'est ce choc diastolique que l'on peut rencontrer ; quant au choc diastolique gauche, dont on a parlé, il semble bien comme l'un de nous l'a établi, qu'il ne s'agisse que d'un rythme de galop, et non d'un choc diastolique vrai, rythme dû à l'interposition, entre les deux bruits, d'un bruit anormal (souffle extra-cardiaque le plus souvent), bruit qui en raison de la tachycardie perd son caractère[1] soufflant.

1. Il ne suffit d'ailleurs pas de dire, sans plus, qu'on a entendu un rythme de galop ou un bruit de galop ; les symptômes n'ont de valeur que lorsqu'ils deviennent des

On peut reconnaître à la néphrite aiguë tardive 3 types cliniques principaux :

1° D'abord un aspect sur lequel il n'y a pas lieu d'insister, car il est en tous points semblable à celui que revêt l'albuminurie précoce; il correspond évidemment aux formes les plus bénignes, à ce que Castaigne appelle la *néphrite aiguë passagère*.

2° Un type de *néphrite suraiguë* répondant au contraire aux cas les plus graves, souvent mortels, et qui n'est dans sa symptomatologie, que l'exagération du type ordinaire.

3° Un type habituel qui correspond à l'évolution d'une *néphrite aiguë* typique dont les modalités de début sont des plus variables.

C'est au milieu de la symptomatologie si variée et si riche du syndrome d'infection secondaire avec prédominance possible de l'une des complications de la Scarlatine, ou au milieu des signes d'une septicémie évidente, qu'apparaîtront les manifestations dont l'origine rénale s'imposera. Tantôt le début est lent : c'est un peu de bouffissure de la face ou un aspect languissant et pâle du malade; c'est une modification dans l'aspect des urines qui passerait inaperçue si l'on ne prenait soin chaque jour d'examiner avec soin l'urine. Tantôt le début est plus dramatique s'affirmant par une violente douleur lombaire avec céphalée et convulsions ou par une crise brusque de dyspnée, parfois par le développement d'un œdème de la glotte comme dans le cas de Trousseau, par un œdème pulmonaire, par une crise brusque d'anurie ou par une hématurie, ou encore par la généralisation brutale de l'œdème ou l'apparition de signes d'urémie. Il est rare que l'albuminurie fasse défaut, mais le fait n'est pas impossible et a été observé. La variabilité même du début témoigne de la nécessité de l'interrogation incessante du bocal d'urines pour éviter toute surprise, et aussi, aux périodes critiques, de l'examen attentif du scarlatineux pour ne laisser échapper aucun des signes si légers qui peuvent insidieusement se développer.

A la période d'état, les urines sont ordinairement couleur bouillon sale, parfois rougeâtres ou même rouges; leur densité est toujours très élevée, 1030 à 1040 (J. Teissier). En dehors de l'albuminurie dont les proportions peuvent varier comme il a été dit, proportions souvent notables quand l'hématurie s'y ajoute, l'analyse chimique témoigne de la rétention des chlorures et des matières azotées. Le sédiment de centrifugation est abondant : hématies et leucocytes parfois en quantité considérable, cellules épithéliales du rein, moules fibrineux, cylindres hyalins et graisseux, rarement épithéliaux. L'examen des conditions d'élimination rénale par les procédés techniques actuels établit la diminution et l'altération de ces fonctions rénales.

C'est au milieu de cet ensemble symptomatique que plus ou moins inopinément peuvent survenir tantôt des symptômes brusques et graves, tels que l'anurie, l'hématurie, tantôt des suffusions séreuses profondes et les signes cardiaques que nous avons dits plus haut et qui peuvent s'associer à des signes légers ou graves d'urémie. Ces signes, témoignant d'une urémie

signes, c'est-à-dire peuvent se rattacher aux troubles ou aux lésions dont ils témoignent.

atténuée, pourront se limiter à la céphalée, aux vomissements, aux crampes, aux bourdonnements d'oreille, à la dyspnée, aux troubles oculaires, ou, signalant une urémie grave, ils pourront s'affirmer par des crises d'éclampsie, précédant l'aggravation brusque de la céphalée ou des vomissements, la diminution rapide des urines, ou encore l'accentuation de la dyspnée, prélude d'une crise d'urémie dyspnéique.

La néphrite scarlatineuse, rentre surtout, en définitive, au point de vue clinique dans les néphrites hydropigènes, hématuriques. Pour le Pr Hutinel, la néphrite hydropigène se rencontrerait surtout chez les scarlatineux mal soignés, mal alimentés, exposés de bonne heure au refroidissement (ce serait, en ville, la néphrite des classes pauvres), la néphrite hématurique s'observant, à l'hôpital plus particulièrement, chez des scarlatineux bien surveillés, nourris correctement. Il nous semble qu'il serait aussi exact de dire que la néphrite hydropigène est la forme la plus fréquente des Scarlatines méconnues, ambulatoires.

Comme on le peut déjà prévoir l'évolution est essentiellement variable. Elle peut aboutir à la mort par anurie, par urémie (17 0/0 des faits) auquel cas le malade peut succomber dans le coma ou au milieu des crises éclamptiques. Le plus souvent elle aboutit à la guérison complète après une durée de quelques jours, de quelques semaines, de quelques mois, ou à la guérison relative. Le malade conserve de l'albuminurie à un taux moins marqué (albuminurie intermittente sous l'influence de la moindre cause, ou intermittente périodique), ou de l'albuminurie et de l'œdème, indices de la persistance d'une lésion plus ou moins marquée, qui pourra d'ailleurs continuer à se développer alors même que l'albuminurie aura disparu.

Potain, Picot (de Bordeaux), Brault, Cornil et Ranvier, Castaigne ont admis ce passage de la néphrite aiguë scarlatineuse à la néphrite chronique que Leichenstern, Bull et Bartels ont nié. Ce passage à l'état chronique ne paraît pas douteux ; mais il semble bien que Labadie-Lagrave ait raison de le considérer comme exceptionnel et de penser que le plus habituellement persiste un état de débilité rénale, de myopragie qu'un examen attentif et prolongé des urines, aidé de tous les procédés de la technique moderne, devra surveiller.

On peut, avons-nous dit, observer au cours de la Scarlatine, mais exceptionnellement, une néphrite suraiguë, forme très grave quoique susceptible de guérison, qui rappelle la néphrite suraiguë de l'intoxication mercurielle. Cette néphrite peut débuter par des troubles gastro-intestinaux; mais surtout par une anurie presque totale et brutale, sans œdème et sans signes de grande urémie. Le cathétérisme ne donne souvent issue qu'à quelques gouttes d'une urine riche en cylindres et en albumine.

Il semble que ce soit surtout dans cette forme que s'observent les lésions rétiniennes, susceptibles d'ailleurs d'apparaître également au cours des formes précédentes. Ces lésions se caractérisent anatomiquement soit par de l'*hypertension péripapillaire* avec légère infiltration séreuse, correspondant à de l'obnubilation visuelle sous forme de brouillards, nuages ou éclairs, soit par une *neuro-rétinite* véritable pouvant entraîner la perte passagère ou définitive de la vision; le caractère de cette amblyopie ou de

cette amaurose scarlatineuse étant d'apparaître ou de disparaître brusquement.

Telles sont les modalités les plus habituelles comme les plus rares de la néphrite scarlatineuse. Bien que nous les ayons présentées dégagées de toutes les complications inflammatoires qui peuvent les précéder, les suivre ou les compliquer, elles présentent comme on le voit un syndrome des plus complexes. S'il nous a paru que nous devions insister sur leur description, c'est comme nous l'avons dit, que la néphrite scarlatineuse est

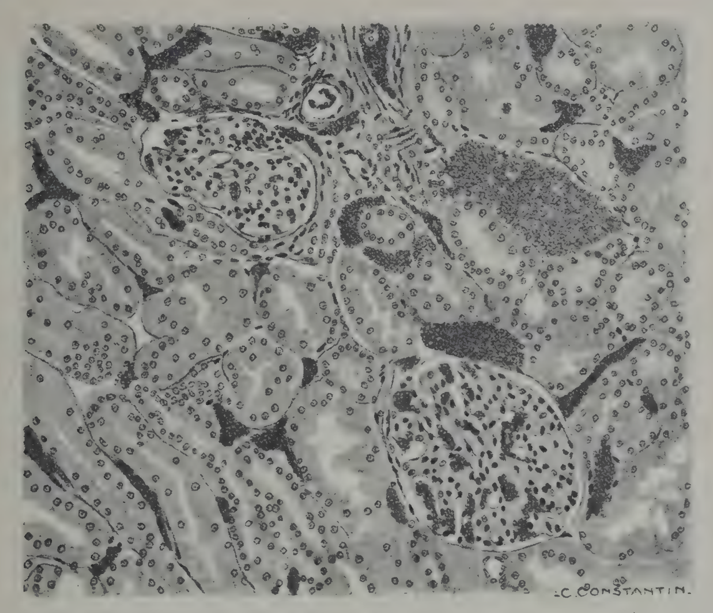


Fig. 9. — Lésions histologiques du rein dans la Scarlatine, caractérisées surtout par la dilatation et la congestion du bouquet vasculaire des glomérules et des capillaires occupant les espaces interstitiels. Multiplication des cellules du plasmode glomérulaire (gross. 150/1).

le type clinique le mieux défini des néphrites aiguës et aussi l'une des localisations ou des complications les plus graves de la Scarlatine.

Anatomie pathologique. — Si les controverses ont pour ainsi dire cessé concernant les albuminuries tardives devant la précision des documents histologiques récents, elles subsistent encore sur le point de savoir si l'albuminurie du début répond à une lésion superficielle du rein, comme le pensent Brault et Castaigne, qui n'admettent pas d'albuminurie sans lésion rénale, ou si elle est d'origine hématogène. Pour nombre d'auteurs les conclusions restent encore difficiles et l'existence de lésions trouvées à l'autopsie de scarlatineux morts de façon précoce qui avaient présenté de l'albumine ne saurait résoudre le problème, les albuminuries précoces n'étant pas toutes similaires. D'ailleurs les autopsies faites à la période éruptive sont rares. Rosenstein en a cependant pratiqué un certain nombre et de ses examens comme de ceux de Crooke, de Friedländer, de Cornil et

Brault, il résulte en général que le rein est de volume normal ou à peine augmenté; qu'il est congestionné, que les étoiles de Verheyen sont plus accusées et, à la coupe, que les glomérules apparaissent sous forme de petites taches rouges. Leur épithélium de revêtement est desquamé (glomérulite desquamative) et un croissant albumineux mêlé de quelques leucocytes, se développe entre la capsule de Bowman et le bouquet glomérulaire. Dans les tubes contournés, l'épithélium a subi la tuméfaction trouble, et est parfois infiltré de granulations graisseuses. Les lésions interstitielles sont représentées par l'accumulation de cellules embryonnaires autour des



Fig. 10. — Lésions histologiques du rein dans la Scarlatine, caractérisées surtout par l'abondante infiltration des cellules embryonnaires dont le tissu interstitiel est le siège. Les glomérules et les tubes contournés sont intacts. (Gross. 110/1.)

vaisseaux. C'est en résumé une « néphrite diffuse aiguë très légère » (Cornil et Brault); c'est, lorsqu'on fait abstraction des lésions que Castaigne et Rathery nous ont montré correspondre à des altérations cadavériques, l'ébauche des lésions d'ordre congestif, diapédétique que nous allons voir caractériser les néphrites plus profondes.

Ces mêmes lésions légères de cytolyse protoplasmique peuvent se retrouver à l'origine d'un certain nombre d'albuminuries tardives; mais le plus habituellement les lésions sont plus avancées et l'on se trouve alors en présence des types que décrivait autrefois Leichtenstern : type *congestif* (hyperhémique de Leichtenstern); type *diapédétique ou anémique*; type *dégénératif*. Parmi ces types le plus commun est sans doute celui qu'on a nommé « gros rein blanc » cet aspect macroscopique qui ne résume pas toutefois les divers caractères anatomiques de la néphrite scarlatineuse.

Il est classique de décrire avec Leichtenstern (1882) les formes que nous

venons d'indiquer, et que ne représentent d'ailleurs que des prédominances lésionnelles.

1° Le type d'*hyperhémie diffuse* appartient aux formes aiguës de la maladie. Il en existe deux variétés : dans l'une le rein est gros, dur, tendu, rouge vif; à la coupe, la substance corticale est d'un rouge vif, les pyramides de couleur sombre ; dans l'autre, le rein, moins tendu, est de couleur rouge sombre ; les étoiles de Verheyen sont très accusées, et surtout il existe de façon constante des hémorrhagies glomérulaires et intracanaliculaires.

Le *type diapédétique* n'est pas représenté par le rein rouge violacé, mais par un rein plus blanc et plus volumineux qu'à l'état normal, qui n'est pas encore le gros rein blanc, mais un rein marbré avec des taches blanchâtres. C'est la variété que Traube, Kelsch et Kiener ont considérée comme caractéristique de la néphrite aiguë, que Biermer, Wagner, Hortolès ont trouvée au début de la néphrite scarlatineuse et qui se rencontre par exemple dans la néphrite de l'érysipèle. Ce sont alors surtout les lésions des tubuli contorti déjà décrites, des lésions de congestion et de réaction leucocytaire intense, des lésions conjonctives (œdème ou diapédèse en îlots et en amas).

Le *type dégénératif* se caractérise aussi et surtout par les divers signes de cytolyse protoplasmique et par la dégénérescence graisseuse.

Tous ces types ne répondent pas à des lésions pures mais à des lésions diffuses, le plus habituellement superficielles et curables.

Lorsque la néphrite est plus intense et représente cette variété, habituelle dans la Scarlatine, que l'on a désignée sous le nom de néphrite subaiguë à évolution rapide, on peut retrouver le type hyperhémique et même hémorrhagique de Leichtenstern, le gros rein rouge hémorrhagique de Friedlander, mais aussi et surtout l'ensemble lésionnel qui caractérise le gros rein blanc, mou, œdémateux. Ce gros rein blanc, qui fait songer à la dégénérescence amyloïde, est caractéristique ; c'est un rein volumineux, plus blanc grisâtre ou jaunâtre que réellement blanc, se décortiquant facilement, présentant sous la capsule des taches plus blanches ou plus jaunes parsemées de points ecchymotiques, dont la coupe montre une substance corticale plus que doublée dans son épaisseur, et d'une coloration uniformément blanc grisâtre ou jaunâtre où se retrouvent allongées et sinueuses, les taches sous-capsulaires. Sur cette surface de section, à jour frisant, mais de préférence à la loupe, on voit que les glomérules ont doublé ou triplé de volume. Cette altération glomérulaire représente la lésion principale, les pyramides ayant conservé en certains points leur striation rouge et violette, alors que dans les lésions que nous avons décrites pour les formes légères, il semble acquis que le glomérule est dans un état d'intégrité relative et ne présente qu'une légère dilatation du peloton vasculaire, une diapédèse discrète, un léger exsudat albumineux.

Si les lésions sont, nous le répétons, diffuses et portent sur tous les éléments, glomérules, canalicules, vaisseaux, tissu conjonctif, ce qui frappe, c'est l'augmentation de volume du glomérule et ses lésions avancées.

Histologiquement ces lésions s'affirment par :

a) La prolifération cellulaire de la cavité glomérulaire qui se fait au

niveau de la face interne de la capsule de Bowman et au niveau du bouquet glomérulaire, d'où résulte l'épaississement marqué de la capsule ;

b) L'accumulation d'un exsudat fibrineux dans l'intérieur de la cavité ;

c) L'altération des capillaires ;

c'est-à-dire en miniature, les trois principales lésions que l'on rencontre à des degrés divers dans le rein tout entier, à savoir : altérations des tubuli contorti, qui répondent aux lésions de cytolyse sur lesquelles nous avons déjà insisté, et qui aboutissent à remplir les tubes de débris épithéliaux, de cylindres hyalins ou granuleux susceptibles de boucher les tubes collecteurs ; lésions d'endo-périartérite, attenantes surtout aux glomérules, la face externe des vaisseaux épaissis se continuant avec la zone fibreuse de la capsule de Bowman; lésions du tissu interstitiel caractérisées par des foyers hémorragiques, de l'œdème inflammatoire et une diapédèse très marquée (néphrite aiguë lymphomateuse de Wagner).

Et, de même qu'on admettait que la lésion glomérulaire entravait la filtration urinaire, de même la lésion des tubuli contorti se trouvait troubler les fonctions d'élimination (l'œdème interstitiel pouvant agir à son tour et, par pression sur les tubes, empêcher l'excrétion du peu d'urine qui a pu être sécrétée). De cette façon s'expliqueraient simplement les troubles principaux que nous avons décrits. En clinique et en pathogénie les choses sont moins simples: il ne faut, dès lors, point nous étonner de trouver encore des incertitudes à des faits auxquels des études attentives semblaient avoir apporté la précision définitive. Il est en effet des cas, où, en dépit de la gravité clinique apparente des complications rénales, les lésions trouvées à l'autopsie furent minimes; Litten, Klose, plus récemment Gouget ont rapporté des observations de ce genre. Dans trois cas de Litten, dont un d'urémie convulsive, les altérations rénales se bornaient à quelques amas diapédétiques. Dans le cas de Gouget, de deux enfants morts d'urémie, les lésions étaient si minimes qu'on ne pouvait conclure à une néphrite. C'est pour ces faits que l'on a cherché une explication dans l'intervention de lésions ou troubles fonctionnels d'autres viscères.

Il est, d'autre part, des faits, plus exceptionnels, ou avec des lésions intenses et massives du rein, on a vu la sécrétion urinaire rester normale. Baginsky et Bouchet ont signalé le développement d'un syndrome urémique, malgré une diurèse restée normale et abondante. Ce sont là des observations qui démontreraient, s'il était besoin, que dans l'ensemble clinique qui semble répondre à la lésion rénale, celle-ci n'est pas tout, et qu'il convient aussi de tenir compte des conditions que réalise la Scarlatine, comme des intoxications ou infections diverses qui s'associent à la Scarlatine.

On a ajouté aux types anatomiques que nous avons décrits, le *petit rein contracté*. Il semble bien, comme nous l'avons déjà dit, que la néphrite aiguë de la Scarlatine puisse à la longue et alors que la Scarlatine n'est plus en cause, se transformer en néphrite chronique atrophique; mais ce n'est pas là à proprement parler une néphrite scarlatineuse.

Conditions étiologiques et pathogéniques. — Nous avons déjà montré, que les complications rénales de la Scarlatine peuvent survenir dans les

formes malignes comme dans les formes régulières, qu'elles peuvent notamment se rencontrer dans les formes légères, les « Scarlatinettes » de H. Roger, qu'elles appartiennent aux formes pures et aussi compliquées.

C'est à l'occasion du développement des néphrites au cours de certaines complications qu'on a émis l'hypothèse que la Diphtérie devait être incriminée dans un grand nombre de ces néphrites scarlatineuses. Dans la thèse de Poucaud (Paris, 1910), cet auteur considère que la Diphtérie est si fréquemment l'origine de l'albuminurie tardive de la Scarlatine que le meilleur moyen de la prévenir serait l'injection de sérum antidiphtérique. C'est là une solution trop simpliste. Les causes favorisantes sont en effet multiples; quant à la cause déterminante, elle se heurte ici aux mêmes inconnues que partout ailleurs.

On admettait autrefois communément que la cause de la néphrite était le refroidissement. Avec le développement des doctrines microbiennes, les affections *a frigore* perdirent peu à peu du terrain au point que l'influence du froid fut complètement niée. Actuellement l'opinion est plus éclectique et si l'on admet que l'agent microbien est la cause déterminante, on ne saurait passer sous silence le rôle de toutes les conditions relevant du terrain organique et qui sont susceptibles de mettre l'organisme en état de moindre résistance, de réaliser l'état de myopragie rénale dont nous avons précédemment parlé. Cependant il faut reconnaître que l'on observe des néphrites chez les sujets qui sont soignés avec le plus d'attention et ont été maintenus à l'abri de toute cause de refroidissement. Les embolies parasitaires (cas de Juhel-Renoy) semblent pouvoir être incriminées dans des cas particuliers. L'origine infectieuse est vraisemblable, qui peut relever peut-être du virus scarlatin, qui semble relever le plus souvent du streptocoque.

Les recherches bactériologiques de Babes et surtout de Marie Raskin conduisent à penser que, comme pour les autres complications de la Scarlatine, le streptocoque joue le principal rôle et doit généralement être incriminé; la bactériurie streptococcique a été constatée. Mais parfois, les conditions sont multiples : infections associées et processus toxi-infectieux interviennent sans doute (Bouchard, Charrin, Claude) pour réaliser ce syndrome dit d'infection secondaire où s'affirment si fréquemment les lésions rénales. De même il convient, avec Chauffard, d'accorder un rôle aux conditions nocives qui sont réalisées par l'hyperélimination rénale de toutes les substances azotées, des déchets peu solubles et très toxiques résultant du trouble apporté à la fonction cellulaire.

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES ET PANCRÉAS

Le pancréas, les glandes à sécrétion interne, peuvent, quoique beaucoup plus rarement, être touchés et parfois de façon sérieuse. L'étude des glandes vasculaires sanguines est notamment entrée, grâce aux travaux français de ces dernières années, dans une phase nouvelle. De nombreuses recherches ont établi que ces glandes pouvaient être altérées au cours de la Scarlatine, qu'il s'agisse de la glande surrénale (Brelet, Hutinel, Moizard, Ser-

gent et Ribadeau-Dumas, Martin et Darré, Grysez, Dupuis, Lesage, Tixier et Troisier) du corps thyroïde (Hutinel) du pancréas (Tixier et Troisier), de l'hypophyse et du thymus.

On a admis l'existence d'une *surrénalite scarlatineuse* pouvant survenir soit dans les Scarlatines hypertoxiques et s'affirmer par la tachycardie extrême, la tendance au collapsus algide, l'asthénie particulière, soit chez des enfants, au cours d'une Scarlatine d'intensité moyenne et à évolution normale, avec encore de la tachycardie, des douleurs épigastriques, des vomissements, de l'asthénie et même exceptionnellement de la pigmentation.

Certains auteurs, notamment Tixier et Troisier, dans un travail très étudié sur la surrénalite et la pancréatite scarlatineuses, se demandent si la tachycardie du début ne relèverait pas d'une atteinte des surrénales.

Hutinel a désigné sous le nom de syndrome malin secondaire à une streptococcémie, un ensemble clinique où il invoque l'influence des glandes vasculaires sanguines, notamment des surrénales [1].

Dans un cas de Scarlatine rapidement mortelle que L. Tixier et J. Troisier ont étudié, ils ont constaté à côté des lésions graves de la surrénale, des lésions du pancréas. Ils expliquent par le développement de cette *pancréatite aiguë*, le syndrome qu'ils avaient observé pendant la vie et qui était principalement caractérisé par des douleurs abdominales vives, notamment par des douleurs épigastriques avec irradiations vers le foie et la vésicule biliaire, douleurs dont les paroxysmes étaient violents et fréquents; par un amaigrissement rapide et l'intolérance des matières grasses.

Dans l'*hypophyse*, on a signalé la prédominance des cellules chromophiles acidophiles.

Tous ces faits sont assurément intéressants, mais il conviendrait que leur étude soit précisée et repose sur de plus nombreuses observations.

SYSTÈME NERVEUX

La Scarlatine semble plus apte que la Rougeole à toucher le système nerveux; nous avons vu que dans son évolution clinique elle était riche en manifestations nerveuses; que ces manifestations étaient plus spéciales aux formes malignes, les convulsions comportant, même en dehors de l'urémie, un pronostic grave, surtout celles du début (Trousseau, Filatow, Klose, etc....)

Dans les anciens auteurs on trouve la relation d'un certain nombre de *méningites scarlatineuses*. Les faits de méningite cérébro-spinale à streptocoques en dehors de toute lésion de l'oreille, des sinus, des fosses nasales, restent parmi les complications exceptionnelles. La pratique de la ponction

1. Sans prétendre rien nier de ces interprétations, il convient de considérer que le syndrome dit surrénal peut se présenter sans qu'il existe aucune lésion de la glande et que plusieurs des symptômes que l'on attribue à l'insuffisance surrénale peuvent relever d'autres causes; que notamment la tachycardie que Tixier et Troisier considèrent comme due à une surrénalite pourrait aussi bien dépendre des lésions que Roger et Garnier ont décrites au niveau de la thyroïde. Il convient aussi de considérer que nombre d'anatomo-pathologistes parmi les plus compétents, comme Brault et Letulle, hésitent à se prononcer sur la valeur des lésions des surrénales au cours des infections ou d'autres états morbides.

lombaire a, en effet, montré la rareté des infections méningées au cours de la Scarlatine (un cas pour 1500 Scarlatines).

Cette étude a été reprise récemment par René Bénard[1]. La plupart des cas rapportés sont survenus dans l'enfance ou dans l'adolescence. Il s'agit le plus souvent de méningites secondaires à une infection de voisinage, sinusite, rhinite et surtout otite; mais il existe aussi des cas indiscutables de méningites par septicémie rapportés en particulier par nous ou par l'un de nous avec Boudon, Lian, Strœhlin, alors internes de l'hôpital Claude-Bernard. L'agent le plus ordinaire est le streptocoque.

Au point de vue anatomo-pathologique, on a signalé des infections méningées sans réactions cellulaires et des réactions transitoires sans signes cliniques et seulement décelables à la ponction lombaire. Le plus souvent, il s'agit d'une méningite purulente de la convexité ou de la base de l'encéphale, prédominant au niveau de l'émergence des différents nerfs et du chiasma.

La méningite est une complication rarement précoce (4e jour, René Monod; 8e jour, Leroux, Kilian, Roger); le plus souvent tardive, survenant à la période de desquamation et jusqu'au 35e jour (Cadet de Gassicourt) ou même encore plus tardivement du fait de la persistance d'une complication ou au cours de l'évolution d'une réitération de Scarlatine (Gouget et René Bénard, 52e jour).

La symptomatologie est celle de la méningite purulente aiguë; la mort est la terminaison ordinaire de cette complication.

L'*hémiplégie* au cours de la Scarlatine, est une complication rare à ce point que certaines statistiques portant sur plus de 2000 cas n'en signalent aucun exemple. Gouget et Pélissier[2] ont pu cependant en réunir 69 observations survenues presque toutes chez des sujets âgés de moins de 15 ans.

L'hémiplégie qui a été observée surtout dans les Scarlatines graves, survient de la 3e à la 6e semaine de préférence dans la 3e et la 4e. Cette prédominance dans la convalescence est à rapprocher du rôle important que paraît jouer la néphrite dans l'apparition de l'hémiplégie. Dans plus de la moitié des cas, en effet, l'hémiplégie est survenue au cours d'une néphrite intense dont le rôle incontestable est cependant mal élucidé.

L'apparition de l'hémiplégie est le plus souvent précédée immédiatement de convulsions; cependant celles-ci peuvent manquer, il y a alors ou non, un ictus apoplectique, ou encore la paralysie s'établit lentement. Ce peut être par hasard, en remuant l'enfant, qu'on constate la lésion.

L'hémiplégie siège le plus souvent à droite (42 fois contre 16 à gauche); cette prédilection pour le côté droit s'observe également dans la Rougeole et la Fièvre typhoïde; elle s'explique mal. L'hémiplégie droite s'accompagne souvent d'aphasie.

La paralysie est presque toujours complète et le plus souvent totale.

Le passage à l'état chronique est l'évolution habituelle; dans certaines observations la mort est survenue plus ou moins rapidement après le début. Sur 9 autopsies, on a relevé, 5 méningites ou méningo-encéphalites; 1 phlé-

1. René Bénard. *Revue de Médecine*, 10 mai 1909.
2. Gouget et Pélissier. *Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 7 mai 1909.

bite des sinus; 1 hémorragie cérébrale; 2 foyers de ramollissement par embolie de la sylvienne. Mais cette statistique ne répond vraisemblablement pas aux cas non mortels et où les lésions inflammatoires des méninges et du cerveau doivent jouer un rôle infiniment moins important. La plupart des hémiplégies scarlatineuses qui passent à la chronicité sont le résultat d'une hémorragie ou d'une oblitération de la sylvienne (thrombose ou embolie). La pathogénie de celles qui guérissent est difficilement explicable : troubles vaso-moteurs, œdème localisé, intoxication des cellules cérébrales, simples troubles de compression; aucune de ces explications ne satisfait l'esprit.

Un certain nombre de *psychoses*, de *démences chroniques*, ou de simples modifications de caractère avec retour à l'état d'esprit infantile ont été signalés (Moureyre, Turner, Illovay, Spilitzka, Gouget).

Les *paralysies périphériques* sont absolument exceptionnelles au cours de la Scarlatine (Thomas et Sano, Mery et Hallé, Wladimiroff.)

Mentionnons encore comme complications nerveuses, certains cas d'*amnésie* lors de la convalescence; la possibilité de l'apparition de *convulsions choréiques* quelques semaines après la guérison de la Scarlatine. Il est exact de ranger la Scarlatine après le Rhumatisme articulaire aigu dans la détermination du syndrome choréique.

Il y a lieu enfin d'attirer l'attention sur certains cas d'*encéphalopathies* de nature complexe. On a ainsi signalé pendant la convalescence et en dehors de toute complication rénale, l'apparition de vomissements répétés accompagnés de délire, d'agitation, suivis parfois de coma et de convulsions qui peuvent emporter le malade; l'autopsie ne montre qu'une légère congestion des centres nerveux. Peut-être serait-il intéressant de reprendre à la faveur des notions nouvelles sur l'azotémie l'étude de ces cas où l'on a voulu voir une hyperinfection par le virus scarlatineux.

ORGANES DES SENS

Nous avons déjà décrit les lésions qui peuvent atteindre l'*oreille*, comme les complications qui peuvent en résulter.

Les complications *oculaires* de la Scarlatine sont rares en dehors des lésions d'origine rénale. On a pu observer cependant la *conjonctivite*, la *kératite ulcéreuse*, la *dacryocystite*, l'*iritis*. Nous avons rapporté un cas de *phlegmon de l'orbite* dû au streptocoque.

Pour être complets nous mentionnerons parmi les autres complications, les cas exceptionnels de *vulvite* de Baginsky, Moizard; d'*orchite* de Fougères; les *abcès et phlegmons sous-cutanés*, le *prurigo* (Behrend), le *psoriasis* (Biard). L'*herpès* de la face existerait pour Rolleston dans 6,5 pour 0/0 des cas; de même Moureigne, Girard ont signalé le *zona*.

REPRISES DE LA SCARLATINE

La Scarlatine, comme les autres fièvres éruptives, confère l'immunité. Cependant il est possible d'observer à des moments plus ou moins proches

ou éloignés de la Scarlatine première, des Scarlatines secondes qui peuvent être rangées sous les vocables divers de *réitérations*, *rechutes*, *récidives*.

Les *réitérations et rechutes* sont à rapprocher les unes des autres. Pendant la convalescence de la Scarlatine et à une époque plus ou moins éloignée de l'éruption primitive, des cas d'éruptions scarlatiniformes avec fièvre et signes bucco-pharyngés ont été signalés. Les mêmes phénomènes peuvent se rencontrer au 50e ou 70e jour. Il semble que ces faits soient plus fréquents chez les enfants, s'observent même pour certaines épidémies où la Scarlatine est bénigne et soient plus particuliers aux collectivités, aux agglomérations de malades scarlatineux. Les symptômes sont ceux de la première atteinte, se succédant dans le même ordre, mais le plus souvent sous une forme atténuée. Thomas, Henoch, Popischill ont publié des faits de ce genre, nous en avons observé assez fréquemment pour notre part, où la réitération a eu lieu 22 jours, 33 jours ou exactement 40 jours après l'atteinte première. Thomas et Henoch ont insisté sur le caractère familial de certaines rechutes. Clermont, Rouché, Sorel, ont rapporté des exemples analogues où le cycle évolutif de la langue réapparaissait au complet. Ils s'appuient d'ailleurs sur l'existence des signes bucco-pharyngés pour affirmer qu'il s'agit d'une nouvelle poussée scarlatineuse.

Nous avons déjà vu que Lesage considérait que tant que l'énanthème persistait, des éruptions scarlatineuses pouvaient se produire qui résultaient de la persistance du foyer infectieux. C'est à ces cas que doit être réservé le terme de « *réitération* », le mot « *rechute* » s'appliquant aux poussées qui apparaissent près de la fin de la première Scarlatine. Le plus souvent, la rechute est bénigne et légère bien qu'Eisenmann et Steffer aient observé surtout des cas mortels.

Les « *récidives* » s'entendent des cas où après un temps prolongé, plusieurs années par exemple, une nouvelle Scarlatine survient. Il nous arrive en interrogeant les malades scarlatineux à l'hôpital Claude-Bernard, de retrouver dans leurs commémoratifs une Scarlatine antérieure; sans doute, il est de ces malades pour lesquels on peut légitimement se demander si la première atteinte répondait bien à une Scarlatine vraie. Mais il est des récidives hors de tout conteste; il est possible alors que la première atteinte n'ait pas conféré l'immunité vis-à-vis d'une infection nouvelle et l'un de nous a insisté sur la possibilité de ces réinfections à l'hôpital, lorsqu'un scarlatineux convalescent est couché, par exemple, près du lit d'un scarlatineux entré récemment et en pleine évolution de maladie. Cette hypothèse nous paraît plus logique que celle qui consiste à invoquer la persistance du virus scarlatineux initial (Senator, Henoch), persistance qui, acceptable pour les rechutes et les réitérations, ne l'est guère pour les récidives. Quant à nier l'existence des réitérations, rechutes ou récidives pour n'y voir que des érythèmes infectieux secondaires, c'est là un point sur lequel, on pourra toujours discuter tant qu'on ignorera le virus scarlatin. Il reste que les réitérations, rechutes et récidives de la Scarlatine sont possibles comme celles de la Fièvre typhoïde quoique dans une proportion moindre.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES

Elles sont multiples et intéressantes par les considérations pathogéniques et les discussions pronostiques auxquelles elles prêtent.

Il est une de ces associations qui est particulièrement fréquente et que nous avons déjà étudiée ; c'est avec la *Diphtérie*.

Il y a dans les centres hospitaliers, une infection qui est volontairement inoculée : c'est la *Vaccine* (1). Celle-ci qui peut être inoculée le lendemain de l'arrivée dans le service hospitalier, par suite à une date plus ou moins rapprochée ou éloignée du début de la Scarlatine, évolue en général alors que l'exanthème a disparu; elle donne lieu à une poussée fébrile. Or, il semble que sur la peau atteinte de l'exanthème ou par le fait de la Scarlatine elle-même, l'éruption vaccinale prenne une intensité vraiment anormale (2).

Il y a une troisième association à propos de laquelle nous aurons à discuter au chapitre de l'étiologie pour montrer son influence primordiale dans la Scarlatine : c'est l'*infection streptococcique*. Nous l'envisagerons ici seulement pour l'*Érysipèle*. Roger, Cippiani, Milhit, Mlle Vasseur ont signalé des faits d'Érysipèle survenant au cours de la Scarlatine. Dans tous les cas qu'il nous a été donné d'observer la cause de la contagion a pu être retrouvée. On peut en réalité s'étonner que dans une maladie où les lésions d'origine streptococcique sont habituelles, l'érysipèle ne soit pas plus fréquent (3).

La Scarlatine semble plus indifférente que la Rougeole à l'égard de la *grossesse*. Dans une statistique de Roger, sur 8 femmes scarlatineuses enceintes, une seule fois l'accouchement a eu lieu prématurément à 8 mois. La Scarlatine n'entraîne donc pas l'avortement aussi souvent que la Rougeole.

La mère atteinte de Scarlatine peut allaiter son enfant, ce qui fut établi par Le Gendre et Roger, Dufour, Martin; il est exceptionnel que le nourrisson prenne la maladie.

Reste la question de la *Scarlatine puerpérale*. Avant l'ère de l'antisepsie, il survenait dans les Maternités des épidémies de Scarlatine qui décimaient les accouchées. On donnait de ces Scarlatines, une description qui différait un peu de celle de la maladie normale : on parlait de rougeur des yeux et de larmoiement qui pouvaient faire croire au catarrhe précurseur de la Rougeole et l'on insistait surtout sur ce que l'angine et la tuméfaction des ganglions sous-maxillaires faisaient défaut ou étaient très peu marquées. La mort était une terminaison fréquente, survenant dans le coma précédé ou non

1. Voir la planche en couleurs concernant les réactions vaccinales.

2. L'un de nous a insisté sur ces faits. Certaines observations semblent laisser supposer que l'action de la Scarlatine ne se borne pas à favoriser l'éruption, mais peut influencer l'immunité vaccinale. Des recherches expérimentales commencées à cet égard avant la guerre et interrompues ont été poursuivies à l'hopital Claude-Bernard par Me Dermer (*Thèse de Paris*, 1921). Très démonstratives au point de vue clinique et conformes à nos premières observations, elles n'ont pu, sur le terrain expérimental, donner une solution précise concernant le problème de l'immunité vaccinale.

3. M. Jénot. De l'Érysipèle au cours de la Scarlatine (travail de la Clinique des maladies infectieuses). *Thèse de Paris*, 1920.

d'agitation et de délire ; les complications rénales et surtout les complications articulaires étaient fréquentes. En cas de guérison, la convalescence était particulièrement lente. On admettait que l'infection se faisait pendant l'accouchement ou immédiatement après et par voie génitale.

La nature de cette Scarlatine puerpérale a donné lieu à de nombreuses discussions, les uns en faisant une Scarlatine véritable ; les autres, depuis Hehn (1840) considérant qu'il s'agit d'une simple variété de fièvre puerpérale.

On ne saurait, à notre avis, expliquer les faits d'une façon univoque, car à côté des Scarlatines normales des accouchées et des Scarlatines modifiées par l'état puerpéral, il existe sans aucun doute des érythèmes scarlatiniformes dus à la septicémie puerpérale [1].

L'association de la Scarlatine avec la *Rougeole* est difficile à éviter dans les hôpitaux où l'isolement individuel n'est pas pratiqué ; elle peut d'ailleurs résulter d'une infection simultanée. La Rougeole post-scarlatineuse est en général grave : sur 410 cas recensés par Gouget, il y eut 135 morts, soit une proportion de 32,69 pour 100 ; la Scarlatine semble donc aggraver la Rougeole. Cependant des distinctions sont à faire. Si la Rougeole précède la Scarlatine, cette dernière semble le plus habituellement évoluer normalement bien que Heubner, Dœbert admettent que la Scarlatine puisse être plus grave. Il semble que l'exanthème de la Rougeole puisse accentuer en toute hypothèse l'exanthème de la Scarlatine. Lorsque la Rougeole qui a précédé la Scarlatine est simple, tout se passe bien ; si elle présente des complications respiratoires, celles-ci sont aggravées par la Scarlatine.

Si la Rougeole et la Scarlatine ont été contractées simultanément, la Rougeole, en raison de sa période d'incubation plus longue, vient en second et c'est alors qu'elle semble aggravée. De Rochely a dit également que la Rougeole post-scarlatineuse desquamait par larges lambeaux ; mais il nous paraît difficile en pareil cas de dissocier ce qui appartient à la desquamation de la Scarlatine.

La *Varicelle* peut s'associer à la Scarlatine dans les mêmes conditions d'encombrement ou d'insuffisance d'isolement. Les observations de cette association sont nombreuses, tels les faits de Bez, Poullain, Comby, Bezy, Nobécourt et Milhit, qui se trouvent résumés dans la thèse de Roussel [2]. Gouget dit qu'il est plus difficile de se débarrasser de la Varicelle que de la Rougeole. Il nous paraît au contraire que des mesures d'isolement très simples comme celles qui furent appliquées dans le Pavillon de la Scarlatine de l'hôpital Claude-Bernard peuvent en venir facilement à bout.

Nobécourt et Milhit considèrent que la Varicelle post-scarlatineuse évo-

1. Il semblait que cette question de la puerpéralité et de la Scarlatine n'offrait plus guère qu'un intérêt historique. En réalité, elle est encore de pleine actualité, comme en témoignent les faits observés par l'un de nous au cours de l'épidémie grave d'infection puerpérale et de Scarlatine dite puerpérale qui a sévi durant les années 1919-1920. Ces faits doivent être l'objet d'une étude complète ; ils ont témoigné en tout état de cause l'exaltation de virulence qui, depuis la guerre, s'est manifestée pour les infections de nature streptococcique, comme pour un certain nombre d'autres agents infectieux.

2. Roussel. *Thèse de Paris*, 1920.

luerait avec une éruption plus forte, une fièvre plus élevée, tout en conservant un pronostic bénin; par contre Antoine a signalé que les Varicelles post-scarlatineuses étaient particulièrement graves et Variot a rapporté un cas mortel où les bulles varicelleuses étaient devenues phagédéniques. Il n'en fut pas ainsi dans l'épidémie relatée par Gouget. Dans les cas que nous avons observés à l'hôpital Claude-Bernard, la Varicelle n'a jamais été aggravée, si quelquefois elle a été modifiée dans son exanthème.

L'association de la *Coqueluche* à la Scarlatine peut aggraver la Scarlatine et semble favoriser le développement d'une Scarlatine hémorrhagique.

On a dit que la Scarlatine n'exerçait aucune influence sur l'évolution de la *tuberculose*. Il est de notion classique et vraie que la tuberculose active est infiniment plus rare à la suite de la Scarlatine que de la Rougeole et de la Coqueluche. Cependant nous avons déjà parlé de faits (adénopathies, rhumatisme tuberculeux, tuberculose aiguë) où l'influence de la Scarlatine paraît avoir été réelle. D'autre part et contrairement à ce qui a été récemment rapporté, la Scarlatine comme la Rougeole pourrait empêcher la cutiréaction à la tuberculine. Ce sont là des données dont l'étude mérite d'être reprise.

PRONOSTIC

Si la Scarlatine est une maladie souvent bénigne, elle est aussi une maladie dont la gravité ne saurait être méconnue.

De nombreuses raisons obligent à réserver le pronostic général, et à propos de chaque cas particulier se présentent de grandes difficultés à envisager le pronostic immédiat ou éloigné.

Il n'est pas de maladie, disait Trousseau, qui soit aussi déconcertante et trompe davantage le médecin dans ses prévisions, eu égard, ajoutait-il, aux nombreuses complications, le plus souvent fortuites et que le praticien ne peut connaître alors même qu'elles sont imminentes. Rien de plus difficile, disait Morgand, que le pronostic de la Scarlatine. Pour Millot, il ne faut porter aucun pronostic dans la Scarlatine.

De fait, il n'est pas de maladie qui soit plus perfide, plus à surprises; il n'en est pas qui démente plus brutalement les conclusions en apparence les plus sages et les plus solidement assises.

Le pronostic de la Scarlatine doit être réservé alors même que les phénomènes initiaux sont d'aspect bénin, en raison de la fréquence relative des complications de la convalescence dans les Scarlatines les plus bénignes, en raison aussi, quoique à un degré moindre, des aggravations foudroyantes qui peuvent entraîner la mort chez les sujets semblant le plus légèrement atteints, en raison enfin des séquelles (otite, néphrite) qui en apparence guéries peuvent devenir à plus ou moins longue échéance l'origine de lésions définitives ou d'accidents graves et mortels.

Inversement, il est des Scarlatines graves, il est même des Scarlatines malignes, qui en dépit de toute logique peuvent guérir.

Il est cependant des éléments de pronostic général que l'on doit recher-

cher avec soin, et que l'on peut d'abord tirer des conditions étiologiques que révèlent les commémoratifs.

Toute épidémie de Scarlatine a son pronostic spécial. dont on ne saurait dire toutefois que la gravité soit en raison de l'extension de l'épidémie, réserve faite, qu'à l'acmé de la morbidité, les conditions d'encombrement sont plus fréquentes.

La race, la famille, l'âge, réalisent un ensemble de conditions qui ne doivent point être négligées. On connaît l'immunité de la race juive, la bénignité de la Scarlatine chez les Japonais (Ashmead) et aussi pour la race noire (on admet en Amérique que la mortalité pour la race noire, moins atteinte, est cinq fois moins grande). La gravité de la Scarlatine des Anglo-Saxons reste une vérité acquise, encore bien qu'il semble que les épidémies anglaises repassent depuis un certain nombre d'années par une phase d'atténuation.

Aux États-Unis, en Allemagne, en Russie, en Suède la mortalité est plus grande (voir les statistiques de la page suivante).

La prédisposition de certaines familles aux Scarlatines graves repose sur des faits probants. Trousseau a rapporté des exemples de familles fauchées par cette maladie, et conseille de se méfier, lorsque dans une famille, le premier cas de Scarlatine est mortel.

La mortalité est plus grande chez les enfants que chez les adultes, lorsque ces derniers ne portent aucune tare qui puisse aggraver la Scarlatine. Elle serait élevée entre 4 et 5 ans (Baginsky) et diminuerait après. Roger a donné les chiffres suivants : 20 0/0 dans la première enfance, 3 à 4 0/0 dans l'adolescence, 2,1 0/0 chez l'adulte. Elle paraît plus élevée dans le sexe masculin que dans le sexe féminin, comme en témoignent les chiffres de quatorze grandes statistiques donnant une proportion de 9 pour le sexe masculin, de 4 pour le sexe féminin.

On a prétendu, à tort. que la mortalité serait plus élevée dans la classe aisée que dans la classe pauvre, qu'elle serait supérieure en hiver.

C'est avant tout dans l'étude attentive de la maladie, dans l'existence ou le degré de certains symptômes, de certaines complications ou associations morbides, que l'on trouvera les raisons d'orienter le pronostic dans un sens favorable ou défavorable.

Nous avons attiré l'attention sur la signification grave de l'hyperthermie associée à la tachycardie, à la dyspnée, aux chutes excessives de la pression artérielle. Les exanthèmes mal venus, surtout les exanthèmes hémorrhagiques, les complications telles que l'angine pseudo-membraneuse ou l'angine nécrotique, la diphtérie et la néphrite ont une signification fâcheuse.

La Scarlatine maligne, l'angine ulcéreuse causent les 3/5[e] des cas de mort ; la première est la raison habituelle des morts précoces ; la seconde avec la septicémie streptoccique celle des morts tardives.

Il reste il est vrai, qu'avec les progrès de l'isolement et de l'antisepsie la mortalité générale de la Scarlatine a notablement diminué. De 10 0/0 qu'elle était avant les mesures actuelles, elle était déjà en 1905 tombée à 1,31 0/0 (Guinon et Pater) à 1,68 0/0 pour Sevestre.

Dans les dernières années qui précédèrent la guerre, la mortalité pour 0/0

des cas de Scarlatine a donné pour Paris 5,6, de 5 à 7 ans, pour New-York 5,3 à 7,3.

En tenant compte de l'âge et pour ce qui regarde la Scarlatine des enfants, on a relevé :

Par million d'habitants

—

4,69 pour la France
8,33 pour l'Allemagne
21,52 pour la Russie.

Une statistique établie en 1908 a donné :

Pour la Hollande	33
— la France	46
— la Norvège	75
— l'Angleterre	135
— l'Allemagne	200 à 266
— la Belgique	217
— l'Autriche	547
— la Suède	282 à 1.113

DIAGNOSTIC

Si le pronostic est difficile, combien sont grandes également les difficultés du diagnostic, combien sont multiples les causes de confusion?

Par le seul fait des nombreuses éruptions scarlatinoïdes ou scarlatiniformes qui ne sont point la Scarlatine, le médecin le plus averti, le plus consciencieux peut trouver des raisons d'humilité et des impossibilités de solutionner le problème diagnostique. Nous y trouverons également, devons nous ajouter, des éléments de discussions sans conclusions logiques, tant que le virus scarlatin ne sera pas défini.

Malgré l'obligation d'analyser minutieusement les caractères de l'éruption, il faut se souvenir qu'elle est la cause des principales erreurs, car elle n'offre aucune spécificité clinique, lésionnelle, ou étiologique.

S'il est vrai qu'en présence d'une angine on doive songer à la Scarlatine, et que l'éruption survenant, le diagnostic vienne à se confirmer; il est de nombreux cas, où cette association ne saurait suffire ; il en est d'autres où cette association peut faire défaut. Nous avons dit quelles difficultés peuvent en résulter à l'égard des mesures qu'il convient de prendre dans une collectivité. Il est des Scarlatines qui transmettent des angines simples; inversement des sujets qui prennent la Scarlatine au contact d'angines en apparence simples. Il est des Dipthéries qui sont accompagnées d'érythème scarlatiniforme. Ce ne sont là que quelques exemples des nombreux problèmes en présence desquels le praticien peut se trouver et dont nous exposerons seulement les principaux.

Le diagnostic se pose, *avant l'éruption* (il répond au groupe de faits les plus importants), à la période *d'éruption*, aussi, à la période de *desquamation*, où il s'agit d'un diagnostic rétrospectif.

Les éléments du diagnostic sont à tirer : *a*) des caractéristiques principales de l'éruption (l'énanthème plus que l'exanthème), de sa topographie, de son mode d'invasion, de son évolution, de sa durée; *b*) du syndrome

qui précède ou accompagne la période éruptive ; *c*) de certaines conditions particulières au malade, que révèle la recherche des commémoratifs.

C'est d'abord l'énanthème, dont le cycle évolutif, les localisations pharyngées et linguales revêtent une signification importante pour le diagnostic avec les Scarlatinoïdes (Roger) signification qui s'augmentera de celle de l'hyperthermie et de la tachycardie. En présence de ce premier ensemble morbide, on doit songer à la Scarlatine.

C'est l'exanthème, dont l'apparition dans un délai déterminé après l'énanthème, a une valeur indicatrice, que complète l'étude de sa diffusion, de ses prédominances et du caractère objectif (pointillé et rougeur du fonds), de la desquamation tardive (c'est-à-dire toute éruption ayant cessé) à moins qu'il n'y ait eu Scarlatine miliaire ou traumatisme médicamenteux. A cette période interviennent aussi l'hyperthermie, les variations du pouls, du cycle urinaire, les modifications du foie et de la rate, les modifications de la formule sanguine et même la recherche de la réaction de Bordet-Gengou; la notion d'une atteinte antérieure (rareté des récidives qui s'oppose à la réitération des érythèmes infectieux ou toxiques), la notion de l'épidémicité et des conditions de contagion; les notions de sexe, d'âge, qui peuvent permettre de délimiter en quelque mesure le problème. La Scarlatine est rare au premier âge où les érythèmes scarlatiniformes d'origine toxique sont fréquents, elle est fréquente à la seconde enfance où sont également fréquents les érythèmes scarlatiniformes toxiques ou infectieux; elle est fréquente à l'âge adulte où si souvent se rencontrent les érythèmes scarlatiniformes d'origine mercurielle, parfois arsenicale.

Ce sont là autant de lignes directrices qu'il ne faut point oublier, et qui seront précieuses chaque fois que l'on ne se trouvera pas en présence de fièvres frustes et fugaces.

Le diagnostic peut rester hésitant, surtout *avant l'éruption* ou au *moment de l'éruption.*

Avant l'éruption. — A la période d'invasion, le syndrome général est le prélude d'une maladie infectieuse, et le diagnostic doit sans doute se poser avec un certain nombre de ces maladies; il ne saurait toutefois, en raison de l'énanthème qui rapidement intervient, s'attarder avec la Fièvre typhoïde, la Pneumonie, la Rougeole, encore moins la Variole, car notamment l'état de la gorge, l'état de la langue, sont bien différents de l'aspect de la langue de l'embarras gastrique, de la Fièvre typhoïde, de la Rougeole, de la Grippe. Selon Laederich et Bory c'est à ce moment que pourrait plus utilement intervenir la recherche de la réaction de Bordet-Gengou.

Lors de l'éruption. — Il est quelques infections ou syndromes éruptifs toxiques ou infectieux auxquels il faut tout d'abord songer.

La différenciation ne sera guère difficile avec les *érythèmes scarlatiniformes* des états septicémiques, elle sera plus délicate avec le *rash scarlatineux prévariolique.* Il est vrai, qu'au moment ou apparaît le rash il y a déjà sur la peau quelques vésicules; de plus le rash est parcellaire, a des localisations spéciales et un caractère ecchymotique ou pourpré, en outre des symp-

tômes généraux parmi lesquels la rachialgie et aussi la formule sanguine, interviennent déjà. Avec *l'érythème scarlatiniforme de la Diphtérie* (même sans intervention sérothérapique) la solution du problème est particulièrement difficile. Est-ce une Scarlatine avec angine diphtérique précoce; est-ce une Diphtérie avec érythème scarlatiniforme, est-ce une Scarlatine avec angine pseudo-membraneuse? L'examen bactériologique, notamment pour ce dernier cas, les caractères polymorphes de l'éruption, la topographie parcellaire de l'exanthème, et surtout le syndrome général déjà décrit doivent entrer en ligne de compte. Nous devons ajouter que pour Marfan nombre d'érythèmes scarlatiniformes post-diphtériques ne sont que des Scarlatines légèrement modifiées par une Diphtérie antérieure.

Avec la *Rubéole* et surtout la variété scarlatiniforme de la Rubéole, les éléments de différenciation devront être trouvés, si la contagion peut être précisée, dans la notion d'une longue incubation, dans la constatation d'un exanthème coïncidant avec un minimum de syndrome général, d'un énanthème dont le cycle évolutif, les localisations ou l'aspect ne sont pas ceux de l'exanthème scarlatineux, d'adénopathies multiples, d'une formule sanguine différente, d'une desquamation discrète, sans parler de l'absence habituelle de complications.

Avec l'*érythème desquamatif récidivant* (*dermatite exfoliatrice récidivante*), la confusion était autrefois constante; elle est encore fréquente à la première atteinte. Cet érythème peut débuter par de la fièvre, des frissons, mais sans angine; son éruption est plus intense et plus durable, avec une desquamation, simultanée sur tout le corps et qui commence alors que l'éruption persiste; son évolution est irrégulière, sa durée inégale. Il n'est pas contagieux et récidive. Par ailleurs, on ne trouve ni les complications de la Scarlatine, ni la même formule sanguine, ni l'hypertrophie de la rate. Il semblerait qu'ainsi le diagnostic puisse être simple, et cependant, la confusion reste tellement facile en présence d'une première atteinte, que Besnier conseille d'agir dans la pratique comme si on était en face de la Scarlatine.

Le diagnostic doit se poser également avec un certain nombre d'*éruptions scarlatiniformes d'ordre médicamenteux*. Nous savons que l'opium, l'iode, l'antipyrine, le chloral, la belladone, la quinine, et surtout le mercure, pour ne citer que les principales substances, peuvent provoquer des érythèmes divers et notamment des érythèmes scarlatiniformes. Si l'intoxication est d'ordre externe, la localisation de l'érythème, comme la notion de cause suivie rapidement d'effet, rendent la différenciation très facile. Mais le problème est plus complexe lorsque l'intoxication est d'ordre interne. Il est cependant un certain nombre de caractères différentiels à tirer : de la soudaineté de l'éruption, de sa réitération avec la reprise de la cause, de sa topographie parcellaire, de son caractère polymorphe, de l'absence d'énanthème ou de la subordination, différente, dans le temps de l'énanthème et de l'exanthème, de la formule sanguine.

Une place à part revient aux *érythèmes mercuriels*, érythèmes si fréquents que l'on a pu dire qu'il fallait y songer, si chez un malade apparaît un érythème scarlatiniforme localisé aux grands plis articulaires, surtout à la

paume des mains ou à la plante des pieds, ou même si on se trouve en présence d'une érythrodermie exfoliante généralisée, pouvant être associée à un énanthème, à de la fièvre, de l'albuminurie, de la diarrhée. L'érythème toxi-mercuriel est en effet, dans les formes intenses d'intoxication, le type de l'érythème scarlatinoïde, par la rapidité de son invasion, la réaction fébrile qui l'accompagne, les localisations muqueuses et le développement de troubles viscéraux graves. L'un de nous en a cité des exemples typiques. Il est toutefois des éléments de différenciation, notamment : la rougeur diffuse sans pointillé de l'exanthème s'accompagnant d'un léger suintement, l'absence de tachycardie, l'éosinophilie notable, l'absence de modifications de volume de la rate, et la notion étiologique, que permet de contrôler la reprise du médicament.

Le même raisonnement peut s'appliquer aux *érythèmes scarlatinoïdes*, plus desquamatifs, il est vrai, que peuvent provoquer les nouveaux composés arsenicaux.

Deux autres problèmes diagnostiques se posent auxquels nous avons déjà fait allusion : l'on est en présence d'une Scarlatine grave, d'une Scarlatine à laquelle s'est associée une infection secondaire ; un nouvel exanthème du type scarlatiniforme apparaît. Est-ce une réitération de la Scarlatine, est-ce un érythème scarlatiniforme? Ici encore intervient une question de doctrine : les uns n'admettant que la réitération, les autres n'acceptant que l'érythème secondaire. Les deux éventualités peuvent se présenter et nous avons déjà donné les signes qui permettent de les différencier.

L'on est en présence d'un blessé, d'un opéré, d'une femme atteinte d'infection puerpérale : un érythème scarlatiniforme apparaît. Quelle est sa nature? S'agit-il pour le blessé, pour la puerpérale, d'une action médicamenteuse surajoutée qui aura déterminé un érythème scarlatinoïde ; s'agit-il d'une infection septique, ou encore d'une Scarlatine qui aura été favorisée par le trauma opératoire? Si l'érythème scarlatiniforme est infectieux ou toxique, l'incubation, dit-on, peut être plus courte, l'angine absente, l'exanthème parcellaire et se localisant d'abord au voisinage de la plaie, la desquamation hâtive.

C'est J. Paget qui, en 1864, a signalé le premier ces cas de Scarlatine chirurgicale, puis Al. Hamilton ; d'autres observations similaires se sont ajoutées peu après. Al. Hamilton pense que chez l'opéré, entre la plaie et la Scarlatine il n'y a d'autre relation qu'une coïncidence.

Toutes les hypothèses sont en réalité permises et le seront tant que le virus scarlatin ne sera pas découvert. Nous pensons toutefois, et c'est là l'opinion que l'un de nous a déjà défendue, comme celle s'accordant le plus logiquement aux lois de pathologie générale et répondant le mieux aux faits cliniques, que lorsqu'on ne se trouve pas en présence de types frustes, écourtés ou par trop légers, trois éventualités doivent être reconnues comme pouvant s'observer : développement *a*) d'une Scarlatine grave qui aura pu chez le blessé ou la puerpérale, pénétrer par la voie bucco-pharyngée, mais aussi par la plaie ou la voie utérine en raison des conditions de contagiosité ; *b*) d'un érythème scarlatiniforme d'origine septique (streptocoque) : *c*) d'un érythème scarlatiniforme d'origine médicamenteuse.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Nous ne prétendons point avoir énuméré ainsi toutes les maladies avec lequelles la Scarlatine peut être confondue; nous avons voulu seulement parler des problèmes les plus habituels et exposer les lignes directrices qui peuvent en faciliter la solution. Cette étude suffit à montrer, que contrairement aux données classiques et pour qui ne veut point se contenter d'une formule approximative ou agir toujours comme s'il s'agissait d'une Scarlatine, le diagnostic de cette fièvre éruptive n'est pas aussi facile qu'on l'a prétendu (1).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de la Scarlatine non compliquée présente peu d'intérêt. Les altérations viscérales de la Scarlatine normale, régulière, bénigne sont mal connues; mais si l'on en juge par les réactions décelables cliniquement ainsi que par les lésions trouvées dans les formes graves, elles sont légères et leur seul substratum anatomique répond surtout à un processus congestif. C'est là d'ailleurs le caractère des modifications cutanées et muqueuses, qui dans la Scarlatine n'ont aucune spécificité. Les vaisseaux du derme et les lymphatiques sont distendus; les cellules migratrices les entourent ainsi que les glandes sudoripares; les cellules de la couche muqueuse de Malpighi sont gonflées et parfois creusées de vacuoles. En outre le système ganglionnaire lymphatique est tuméfié, particulièrement à la région cervicale où cette réaction est sous la dépendance de l'angine initiale. Nous avons déjà montré que le foie est légèrement augmenté de volume ainsi que la rate; qu'on a pu retrouver parfois une légère réaction méningée décelable à l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Même lorsque la mort survient de façon précoce, l'examen le plus minutieux ne réussit le plus souvent à mettre en évidence que des lésions congestives banales des organes thoraciques et abdominaux, du cerveau et de ses enveloppes méningées, ainsi qu'une hypertrophie du système lymphatique. Ces phénomènes congestifs sont surtout accusés au foie et aux reins. Ils peuvent l'être en quelque mesure aux poumons, au niveau des bases, auquel cas se surajoute parfois une légère réaction pleurale avec épanchement séreux minime. En dehors de la tuméfaction des ganglions lymphatiques dont les veines, d'après Klein, pourraient être thrombosées; les follicules de l'amygdale et de la langue sont hyperplasiés; la muqueuse et la

1. Schulz et Charlton (1918), étudiant le traitement de la Scarlatine, par le sérum de convalescents, ont constaté qu'autour du point où l'injection de sérum a été pratiquée, se forme une zone d'étendue variable où l'exanthème disparaît. Cette réaction se produirait non seulement avec le sérum de Scarlatineux convalescents, mais aussi avec des sérums de diverses origines; elle n'aurait pas lieu avec le sérum de scarlatineux en période d'activité, ni avec le sérum de cheval; elle ne se produirait ni dans la Rougeole ni dans la Rubéole, ni dans les érythèmes toxi-alimentaires. Ces auteurs ont pensé que cette réaction pourrait servir d'élément diagnostique dans les formes de la Scarlatine d'appréciation difficile, et Mironesco (1921) s'est appuyé sur elle pour conclure que nombre d'angines en apparence simples sont de nature scarlatineuse. Les recherches de contrôle que nous avons entreprises à l'hopital Claude-Bernard ne sont pas encore assez nombreuses pour nous permettre de conclure.

musculeuse de l'estomac sont plus ou moins infiltrées de leucocytes; les follicules lymphatiques de l'intestin et les plaques de Peyer sont gonflées, saillantes.

Dans la Scarlatine hémorragique, les lésions cutanées prennent un caractère ecchymotique que la mort n'atténue pas, à la différence des altérations simplement hyperhémiques de la Scarlatine normale; des suffusions sanguines sont éparses sur les divers viscères, en particulier le cœur, le foie et les reins; le sang conserve une fluidité spéciale.

Dans la Scarlatine compliquée enfin, des lésions viscérales plus ou moins intenses peuvent être trouvées; leur étude nous a paru se placer plus logiquement avec chacune des complications.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Causes prédisposantes. — **Age.** — La Scarlatine est une maladie de la seconde enfance; elle frappe surtout les enfants de 2 à 10 ans. Elle est exceptionnelle chez le nouveau-né et dans la première année; cependant on a pu rapporter des observations de fœtus contagionnés par leur mère, de nourrices ayant communiqué la maladie à leurs nourrissons. Elle s'observe principalement entre 5 et 6 ans d'après Bouchut, entre 6 et 10 ans d'après Rilliet et Barthez.

La Scarlatine est non seulement une maladie de la période scolaire mais elle est encore une maladie des casernes où elle atteint plus particulièrement les jeunes conscrits; elle est plus rare parmi les troupes en campagne et, pendant la guerre de 1914, elle n'a guère sévi que dans les dépôts et sur les troupes de l'intérieur, affectant d'ailleurs une forme le plus généralement bénigne.

Elle se développe fréquemment chez l'adulte surtout lors des épidémies urbaines.

Sexe. — Pendant l'enfance, la Scarlatine atteint avec une fréquence sensiblement égale garçons et filles; mais chez l'adulte, il n'en est plus de même et la femme reste prédisposée plus longtemps que l'homme, pour cette raison sans doute que ce dernier est surtout frappé à l'époque où il se trouve à la caserne. Si l'on supprime la période de 20 à 25 ans qui perd toute valeur du fait du service militaire, les statistiques de l'hôpital de contagieux d'Aubervilliers donnent :

	H.	F.
De 26 à 30 ans	85	167
De 31 à 35 ans	44	82
De 36 à 40 ans	29	48
	158	297

Races. — La race semble jouer un rôle plus important. La Scarlatine, vis-à-vis de laquelle les Japonais semblent posséder une immunité relative, frappe au contraire avec une fréquence et une gravité particulières la race

anglo-saxonne. Mais nous avons vu qu'il n'en fut pas toujours ainsi, en particulier au XVII[e] et au XVIII[e] siècles, où Sydenham considérait la Scarlatine comme une affection si bénigne qu'il lui semblait qu'elle méritait à peine le nom de maladie. C'était aussi l'opinion de Graves jusqu'en l'année 1801 où régna en Angleterre une épidémie particulièrement sérieuse. Ce ne fut guère que depuis 1831 et surtout depuis 1834, que la Scarlatine anglaise a pris l'allure inquiétante qu'elle a gardée de nos jours encore, tout en paraissant évoluer vers une forme moins grave depuis quelques années. (Une nouvelle épidémie bénigne est survenue en 1904).

De telles différences permettent sans doute d'exclure toute influence du *climat*; d'ailleurs les Anglo-Saxons peuvent, en dehors de leur foyer, contracter des Scarlatines aussi graves, tandis par exemple que réciproquement les Français qui sont atteints de Scarlatine en Angleterre ne sont pas plus gravement frappés que sur le continent. Elles conduisent aussi à penser que s'il existe une prédisposition de race, celle-ci n'est pas définitive, mais est sujette à des variations dont les raisons et les lois nous échappent.

Saisons. — A Paris, la Scarlatine, en période endémique comme en période épidémique, est surtout fréquente en mai, juin et juillet; c'est ainsi que les statistiques de l'hôpital d'Aubervilliers mettent en valeur une augmentation progressive du nombre des cas de novembre à juin et une décroissance jusqu'en octobre. Mais ceci n'est pas une règle générale, et en d'autres lieux, certaines épidémies ont sévi aux époques de l'année les plus variables.

Causes déterminantes. — Contagion. — La Scarlatine, maladie spécifique, est au même titre que les autres maladies éruptives le prototype des maladies contagieuses. Toute Scarlatine naît directement ou indirectement d'une Scarlatine antérieure qu'il n'est pas d'ailleurs toujours facile de retrouver.

Le cas le plus typique est celui où la maladie résulte du *contact direct* plus ou moins prolongé et plus ou moins intime avec un scarlatineux. Mais cette démonstration est relativement rare, ainsi que le démontrent, parmi d'autres, les résultats des enquêtes poursuivies par Roger sur 2215 cas de Scarlatines d'adultes, parmi lesquels il ne put relever la contagion directe que dans 373 cas, soit environ dans un sixième des cas.

Pour expliquer ces faits en apparence « spontanés », on a incriminé la *contagion indirecte* par l'air, les objets ou les personnes, et même, en Angleterre, il y a plus de trente ans environ, une contagion d'origine animale.

La doctrine invoquant une maladie des bovidés, transmise en particulier par le lait, prit naissance en Angleterre à la suite d'épidémies qui restèrent localisées à la clientèle de certaines fermes ou laiteries et cessèrent dès que l'on eut interdit la distribution du lait considéré comme suspect. Les plus connues sont celles de Hendon étudiée par Power et par Klein, celle de Marylebone, plus récemment celle de Wasa étudiée par Ekholm. En 1885, Power crut pouvoir établir que les premiers cas de Scarlatine observés à Hendon étaient apparus peu après l'entrée dans la ferme d'une vache

dont les trayons portaient des ulcérations suspectes et qui contamina ses voisines d'étable ; Klein isola même de ces ulcérations un microcoque qui, inoculé aux veaux, aurait déterminé, au milieu d'accidents généraux, une angine et une chute des poils, syndrome qu'il crut pouvoir identifier à la Scarlatine. Il fut ultérieurement démontré par Crookshank et par la Commission médicale d'Édimbourg, qu'il s'agissait de cow-pox infecté par un streptocoque. L'épidémie de Marylebone permit, la même année, d'incriminer la Scarlatine qui régnait dans le personnel de la vacherie. Le lait fut-il le vecteur du germe pathogène? Le fait n'est pas invraisemblable et mériterait d'être vérifié. Il est possible, comme le fait remarquer Kober, que le lait ait pu transmettre la Scarlatine pour avoir été manié et pollué par des laitiers en période d'invasion ou de convalescence de la Scarlatine. Kober a relevé l'histoire de soixante-quatorze épidémies anglaises où cette pathogénie a paru légitime; mais il est également logique d'admettre, en présence de faits aussi exceptionnels et qui n'ont jamais été observés en France, que la contagion a pu se faire tout aussi bien directement ou indirectement par les personnes ou les objets.

Quant à l'opinion de W. Stickler qui assimile la fièvre aphteuse des bovidés à la Scarlatine humaine parce qu'il lui sembla qu'il avait par l'inoculation du contenu des vésicules aphteuses obtenu l'immunité de trois enfants contre la Scarlatine, elle doit être abandonnée, s'il est exact qu'il y ait des rapports entre cette maladie et la stomatite aphteuse des enfants; un argument serait que celle-ci n'a jamais conféré l'immunité contre la Scarlatine; on a dit de plus que la fièvre aphteuse peut transmettre la stomatite aphteuse avec des érythèmes divers.

La transmission par l'air, proposée en particulier par Borsieri reste pratiquement douteuse, malgré ce que l'on admet de la résistance du virus scarlatin. Elle serait en tout état de cause des plus minimes si l'on s'en rapporte à l'efficacité certaine de l'isolement par le box le plus rudimentaire, à condition qu'un courant d'air ne puisse porter directement du scarlatineux au sujet sain la squame ou la poussière contaminée.

Des faits indiscutables prouvent d'ailleurs la possibilité de la transmission de la Scarlatine, de façon indirecte, par les objets, par les personnes saines qui ont pu être au contact d'un scarlatineux, ou vivre en son voisinage, comme des infirmiers, des gardes-malades. Sanné cite l'exemple d'un enfant atteint de Scarlatine au collège, que la mère qui allaitait un autre enfant, vint voir plusieurs fois par semaine, passant près de lui une ou deux heures; le nourrisson que la mère allaitait contracta la maladie. Pour que pareille transmission se produise, Sevestre et Moizard considèrent que le contact de la personne saine avec le scarlatineux doit être prolongé. Il est exact que dans la pratique courante, le médecin transmet exceptionnellement la Scarlatine, mais cette transmission est cependant possible. L'observation personnelle au médecin inspecteur général Lemoine en est un exemple : pendant une visite à l'hôpital militaire, il reçoit sur la figure des particules salivaires d'un scarlatineux, dans le pharynx duquel il prélève un exsudat. Rentré chez lui, il embrasse sa fille, qui depuis cinq semaines n'était point sortie et qu'il estime pour cette raison n'avoir pu être conta-

gionnée autrement que par lui; le fait est que cinq jours après, cette enfant est atteinte de Scarlatine.

D'autres observations ont été rapportées où le mode de contagion peut s'interpréter de façon différente, et où il paraît vraisemblable d'invoquer la doctrine du porteur de germe.

A ce point de vue, on ne saurait trop insister sur le danger de transmission de la Scarlatine que peut provoquer le contact d'un scarlatineux convalescent ou guéri avec un malade atteint d'une Scarlatine en pleine activité. Preisich considère que des scarlatineux guéris ont semé la maladie à leur retour, parce qu'ils ont été contaminés à nouveau par le voisinage de malades entrés peu avant leur sortie. L'exemple que Malesco a rapporté en 1909 est à cet égard typique : une fillette entre avec le diagnostic de Scarlatine dans la section des scarlatineux de l'hôpital des enfants de Bucharest; elle présente, en effet, une éruption du type scarlatiniforme, mais sans angine et sans fièvre. A ce moment-là, dans la section où on l'a laissée ne se trouvent que des petites malades qui desquament. Elle reste 15 jours sans rien contracter; au bout de ce temps, entre dans la salle un cas de Scarlatine avec une angine intense; 5 jours après la fillette contracte à ce voisinage une Scarlatine avec fièvre élevée, angine, adénite suppurée. Non moins démonstratif est le fait de Lesage, d'un enfant qui entre par erreur dans le pavillon de la Scarlatine et n'est pas contagionné par ce qu'il n'y a que des convalescents. L'enfant sort pour rentrer 3 mois après dans la salle commune où se trouve une angine scarlatineuse méconnue et il prend la Scarlatine. Ce sont là, soit dit en passant, des témoignages à l'appui de la faible contagiosité du convalescent[1].

Concernant la contagiosité par les couvertures et les draps de lit, le fait était fréquent à l'époque où un malade quelconque était replacé dans la literie d'un scarlatineux sorti, ou, dans les lits à plusieurs places, placé près d'un scarlatineux. Aujourd'hui encore des exemples précis ne sont pas rares de Scarlatine due à la contagion indirecte par la literie, les vêtements, les draps ayant été en contact avec des scarlatineux, deux à trois mois et même un an auparavant. Tantôt c'est un livre comme le rapportent Fox et Cazal, un foulard (Cadet de Gassicourt), un habit (Hildebrand).

Malgré que notre collègue Lesage ait pu voir des enfants mis dans des box d'où sortaient des scarlatineux sans contracter la Scarlatine; que Lemoine, Hermann, Comby, Fiessinger ne croient guère à la persistance du virus, dans les locaux où des scarlatineux ont été soignés, il ne nous paraît pas qu'on puisse écarter les témoignages contraires. L'influence du local, particulièrement de certains locaux où sont accumulés meubles ou tentures, tapis et où se trouvent sur les parquets de nombreuses fentes qui

1. L'un de nous s'est attaché à démontrer l'importance qu'il y a à isoler le convalescent de Scarlatine d'un malade atteint de Scarlatine en activité. Lorsque le pavillon destiné au scarlatineux n'est pas formé exclusivement de box il importe que le scarlatineux ait avant de quitter l'hôpital, séjourné dans une salle destinée aux convalescents, et séparée de la salle qui reçoit les scarlatineux en période aiguë. Des exemples nombreux recueillis à l'hôpital Claude-Bernard démontrent d'une façon indiscutable l'importance de ces mesures, en dépit de l'utilité de l'application de méthodes similaires de celles de Milne.

représentent tout autant de réceptacles du virus que nos procédés de désinfection n'atteignent pas, ne saurait être discutée (1).

La voiture publique, la voiture d'ambulance insuffisamment désinfectées peuvent être aussi un facteur important de contagion.

Ces faits ont servi et servent encore de base logique à la prophylaxie de la Scarlatine, quelles que soient les erreurs possibles d'interprétation; et tout en revisant certains d'entre eux à la lumière de nos connaissances actuelles, on ne saurait sans imprudence leur nier toute valeur. De ce que la désinfection, même bien faite en apparence, peut être inefficace il serait coupable d'en négliger l'application. De même, on ne saurait mépriser l'enseignement que nous apportent de tels exemples. L'expérience prouve sans doute que la désinfection d'un livre quel que soit le germe en cause, est presque impossible, à moins de le détruire par le feu ou de le détériorer; ce n'est qu'exceptionnellement que l'on a recours à cette mesure extrême dans les écoles où cependant, par l'isolement rapide du scarlatineux, on réussit ordinairement à localiser l'épidémie. Et d'autre part, comme nous l'avons déjà dit, nous connaissons mieux les formes frustes de la Scarlatine, tout aussi contagieuses, malgré qu'elles soient souvent assez bénignes pour ne pas nécessiter l'interruption des occupations ordinaires, et même plus contagieuses (Heubner) parce qu'elles restent méconnues et qu'on ne s'en préserve pas. Nous reconnaissons qu'il est logique d'admettre l'existence de sujets sains, porteurs de germes, pouvant semer autour d'eux la contagion, comme les porteurs de germes typhiques, diphtériques, ou méningitiques. C'est là une autre façon de voir (Lesage, Gouget) que nous n'écarterons point pour notre part, pour cette raison qu'elle tend à établir que la plus large part de contagion revient à la contagion directe, que celle-ci relève du contact avec un scarlatineux en activité, avec un scarlatineux guéri, un scarlatineux fruste ou un porteur de germe.

Nos connaissances sur la période de contagion de la maladie et sur la durée de cette contagion se sont profondément modifiées depuis une trentaine d'années.

On admettait autrefois que la Scarlatine était surtout contagieuse et presque exclusivement à la période de desquamation, comme la Variole; que les squames comme les croûtes varioliques étaient le facteur exclusif de contagion. Cette opinion, contre laquelle cependant Rilliet et Barthez avaient apporté en 1864 une observation de Potier, restait admise sans conteste, lorsqu'en 1865, Girard, professeur de clinique médicale à l'École de Marseille, relata, devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, des faits indiscutables de contagion précoce. Cependant le silence se fit et il fallut attendre jusqu'en 1882, pour que Cameroun publiât un nouveau cas

1. L'un de nous a rapporté des faits typiques de reprise de Scarlatine après un long délai, dans des appartements ou même dans des pièces qui, fermées après désinfection, nettoyage, peinture et changement de tentures, ont été pour l'hôte qu'elles ont reçu dès que rouvertes, la seule raison apparente d'une Scarlatine. La reprise dans les écoles au retour des vacances ou 40 jours après un licenciement; le fait de contagion de Scarlatine par un serviteur qui rentre guéri, et dont la chambre séparée au 6e a pu être désinfectée, mais où il retrouve tout ce qui a pu être contaminé par lui avant son départ pour l'hôpital et au début de la maladie, en sont tout autant d'exemples que l'on ne saurait nier.

favorable à cette opinion. Puis les observations se multiplièrent, dues à Randsom, Sevestre, etc., qui firent admettre la contagiosité de l'angine, sans écarter la contagiosité des squames. Toutefois même de nos jours on continue à opposer la Rougeole, contagieuse à son début, à la Scarlatine, dangereuse surtout à une période tardive. Il fallut les intéressantes recherches apportées par Lemoine à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, en 1895, celles de Boisson et de Vincent pour faire admettre de tous que l'angine de la Scarlatine est l'équivalent du catarrhe oculo-nasal de la Rougeole, et, que toute la différence résidait, au point de vue de la contagiosité, dans la moindre vitalité du germe morbilleux qui succombe en 4 ou 5 heures en dehors de l'organisme, alors que le virus scarlatin semble pouvoir conserver sa vitalité pendant des mois et des années. Lemoine montra en effet, que les épidémies militaires de Scarlatine continuent malgré l'évacuation des malades dès le début de la période éruptive et que si la contagion persiste à une période plus avancée, cela tient non à la contagiosité des squames mais à la persistance du virus dans la gorge et à son transport par les particules de salive contaminant le sujet sain, directement ou par l'intermédiaire du vecteur que peuvent constituer les squames. L'agent de contagion réside essentiellement dans les sécrétions bucco-pharyngées, dans la salive, le mucus nasal laryngé ou bronchique; le malade parle, crache, tousse, pollue ainsi par les particules qu'il expulse, ses vêtements, la literie, les murs, le plancher, l'escalier. Et c'est là l'explication des faits de contagion à distance dont nous avons rapporté des exemples indiscutables. Les observations sont nombreuses qui témoignent que la durée de la contagion ne se mesure plus par la durée de la desquamation, mais par la durée de virulence des germes de la gorge. Ainsi se peuvent expliquer, par la persistance du pouvoir virulent des produits muqueux desséchés, les cas de contagion tardive. Zilgien, Vincent, Borel, de Rochely ont cité des exemples de pus d'otite restant contagieux après quarante jours.

C'est Bondi (1887) qui rapporte l'histoire d'un jeune malade ayant quitté l'hôpital six semaines après le début d'une Scarlatine légère, rentrant chez lui, et mis dans le même lit que sa sœur, et donnant cinq jours après la Scarlatine à cette sœur. Or, ce malade avait été soigneusement baigné, ses vêtements étaient désinfectés. Il ne présentait depuis quinze jours aucune trace de desquamation; la contagion venait donc de la gorge.

C'est Wood, qui en 1889, signale le fait d'un enfant atteint de Scarlatine, et dont les frères et les sœurs sont immédiatement éloignés. Pendant quarante-deux jours aucun contact n'a lieu entre le malade et les enfants restés indemnes; les vêtements sont détruits, l'enfant est baigné, nettoyé à plusieurs reprises. Au bout de ce temps et dans une campagne isolée où il n'y avait aucun cas de Scarlatine, les enfants sont réunis, et, un frère qui couche avec le convalescent est pris de Scarlatine.

On pourrait aussi invoquer les preuves expérimentales données par J.-W. Stickler qui inocula à dix enfants avec une seringue hypodermique du mucus de la gorge et de la cavité buccale pris chez des scarlatineux en pleine éruption. Le résultat fut positif dans tous les cas, après une incuba-

tion de douze à soixante-douze heures. Ces expériences ont été confirmées depuis par l'inoculation de la Scarlatine au singe et de singe à singe.

Ce sont donc les produits pharyngés, qui sont surtout dangereux et aussi en quelque mesure les suppurations voisines du pharynx.

Les squames sont-elles définitivement déchues? Elles le seraient pour Bergé et Renaud qui soutiennent l'idée que la Scarlatine n'est qu'une streptococcie pharyngée et que le streptocoque ne serait pas dans les squames; pour Gibson, Lemoine, Barlow, qui, sans admettre la doctrine des précédents, ne considèrent pas les scarlatineux desquamants comme contagieux. Et sans doute on peut citer l'exemple du Dr Bresse, rapporté par Comby, d'un jeune malade âgé de 9 ans qui contractant la Scarlatine est isolé de ses jeunes sœurs et qui présentait une forte desquamation. Un jour que sa mère, qui le soignait attentivement, s'absenta, il choisit la plus belle squame qu'il donna directement à ses sœurs. Cette squame séjourna près de sept jours dans la chambre de ses sœurs qui ne contractèrent pas la Scarlatine. Stoll, Miquel, Chamboix, Leroy d'Etiolles, Hawood Ashmead n'ont pas obtenu de résultats par inoculation de squames.

Et cependant il est des exemples nets de démonstration de contagion à distance. Telle l'observation classique de Sanné : une dame habitant la Bretagne. avec sa famille, dans une localité absolument indemne de Scarlatine, reçoit une lettre d'une jeune fille fixée en Allemagne; dans cette lettre, cette personne annonce qu'elle est convalescente de Scarlatine et que l'exfoliation de son épiderme est telle qu'après avoir écrit, elle a dû secouer la lettre pour en chasser les squames. Or, quelques jours après l'arrivée de cette lettre, cette dame et sa fille sont prises de Scarlatine. Tels encore le cas de Grasset (1895), de contagion par squames envoyées trois semaines après le début de la maladie ; le cas de Schoull de Tunis, ceux de Hublé, de Lermoyez; celui de Leguyer (1910), où la contagion eut lieu après réception d'une lettre provenant d'une malade qui avait présenté une Scarlatine sans éruption ; celui de Hunter où la contagion survint par le fil d'une lettre transmise au loin par une jeune fille non scarlatineuse, mais licenciée d'une école où s'était développée une épidémie de Scarlatine.

La transmission à distance par les squames est donc possible, mais il convient d'ajouter que celles-ci sont surtout contagieuses parce qu'elles ont pu être imprégnées de mucus desséché et plus ou moins virulent et que leur mobilité même, leur diffusion facile augmente leur pouvoir de contagion. Ce qui justifierait, s'il était besoin, la balnéation savonneuse et antiseptique ou l'application de la méthode de Milne en vue de stériliser les squames et d'empêcher leur diffusion.

La Scarlatine est en définitive, contagieuse à toutes périodes, par contact direct plus particulièrement, et aussi par contact indirect. La source principale de la contagion se trouve dans le mucus bucco-pharyngé, et dans une certaine mesure dans le pus, dans les squames, en tant sans doute que ces squames ont été contaminées par le mucus, peut-être également dans le sang.

Ces notions doivent commander les mesures de prophylaxie et montrent l'importance d'un isolement aussi précoce que possible.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Recherches bactériologiques sur le virus scarlatin. — Malgré les découvertes successives de nombreux agents microbiens ou parasitaires, l'agent pathogène de la Scarlatine reste aussi inconnu que celui des autres fièvres éruptives.

Ce fut tout d'abord Hallier qui, en 1869, aurait constaté dans le sang de trois enfants scarlatineux des amas d'un microcoque qu'il a appelé *Tilletia scarlatinosa*, tandis que la même année les cultures effectuées par Klotsch restaient stériles. Coze et Feltz en 1872, signalent la présence d'une bactérie dans le sang, les organes, les squames et les urines; en 1875, Klebs décrit le *Monas scarlatinosum*. Puis ce furent : le microcoque de Riess trouvé dans le sérum prélevé post mortem; de Crooke, que cet auteur découvre dans les organes des scarlatineux morts en dehors de toute complication; de Klein et Power qui, en 1885 et 1886, effectuèrent les recherches (non confirmées ultérieurement) qui ont été rappelées précédemment à propos de l'épidémie de Hendon; le *bacillus scarlatinæ*, qu'en 1887-1889 Jamieson et Eddington isolèrent des squames et du sang, bacille qui, inoculé au cobaye, au lapin ou au veau, déterminait un érythème avec desquamation. Ce résultat devait être contredit par la Commission de la Société médicale d'Édimbourg, qui concluait à la non-spécificité du germe.

Ce n'est que plus tard que commence une nouvelle période, période de recherches plus scientifiques poursuivies avec une technique plus rigoureuse qui permet d'éviter les erreurs jusque-là commises. On les peut classer sous deux rubriques selon qu'elles aboutirent : A) à la découverte dans le pharynx, les humeurs ou les tissus d'un streptocoque dont la spécificité ou l'affinité pour l'organisme atteint de Scarlatine est encore l'objet de discussions; B) à l'isolement de parasites spéciaux.

A. ***Le streptocoque***. — C'est en 1892, que d'Espine et Marignac isolèrent du sang d'un scarlatineux un streptocoque leur paraissant présenter des caractères différents de ceux appartenant aux streptocoques connus. C'est en 1893, Kurth qui signale la présence d'un *St. conglomeratus*. De nombreux travaux en Angleterre, en France, en Suisse, en Allemagne, établissent la présence dans le sang, les urines albumineuses, les divers viscères, de streptocoques à qualités biologiques variables. Löffler, Heubner et Bardt, Fraenkel et Freubenderg, Babès, Crooke, Marie Raskin, Wurtz et Bourges, Bergé, Renaud, concluent que le Streptocoque est, en effet, l'agent constant des complications de la Scarlatine parce qu'ils le décèlent quel que soit l'organe affecté, le plus ordinairement à l'état de pureté et parfois associé au *staphylocoque*, au *pneumocoque*, au *bacterium coli* (Bourges, Lemoine) et à différentes *bactéries septiques*.

La présence du streptocoque dans le sang serait toutefois loin d'être aussi fréquente que tendaient à le faire supposer les faits positifs de Baginsky et Sommerfeld. Il résulte, en réalité, des recherches de Jochmann, Myer, Böhm, Preisich, Lesage, de celles que Gouget et l'un de nous ont poursuivies à l'hôpital Claude-Bernard : que le streptocoque ne peut être décelé le plus habituellement ni dans le sang pendant la vie et durant la phase active de la Scarlatine, ni dans le sang après la mort.

Les faits de Baginsky et Sommerfeld peuvent il est vrai s'expliquer parce que 16 fois sur 25 il y avait angine ulcéreuse ou gangréneuse, c'est-à-dire qu'il s'agissait de Scarlatine compliquée. Il est certain que le processus ulcéreux (Klimenko), et aussi à notre avis les complications suppurées, favorisent la septicopyohémie à streptocoques. De telle sorte qu'avec Klimenko, Lesage, etc., nous pensons que le streptocoque ne pénètre pas dans le sang lors des périodes initiales de la Scarlatine, même dans les formes malignes et n'y peut apparaître tardivement que dans une proportion que Klimenko (1912), paraît avoir justement établie en l'évaluant à 2,1 0/0.

Le streptocoque, par contre, se trouverait assez fréquemment dans l'urine, plus particulièrement au cours des néphrites (Lemoine, Mery). Marie, Raskin, Babès ne l'auraient jamais constaté dans la peau.

Devant la fréquence de ces constatations, la question se posa de savoir si le streptocoque n'était pas l'agent de la Scarlatine; s'il s'agissait d'un streptocoque banal ou d'une variété spécifique. Pour Klimenko, ce streptocoque est long, analogue au streptocoque pyogène, au streptocoque de l'érysipèle; de même pour Bergé, pour qui ce streptocoque banal pénètre par la muqueuse pharyngée et y détermine l'angine et l'amygdalite (l'érythème scarlatineux répondant à l'intoxication que provoque la substance érythématogène sécrétée par ce microbe); le streptocoque envahit ensuite le système lymphatique et les ganglions, pouvant, en dernier lieu, pénétrer dans la circulation et déterminer avec la septicémie les complications diverses de la maladie.

D'autres chercheurs furent au contraire d'avis qu'il s'agissait d'un streptocoque spécial auquel on attribua même des caractères morphologiques particuliers. C'est ainsi que Babès le décrit avec de longues chaînettes formées de diplocoques un peu serrés et ajoute qu'il serait peu virulent pour le lapin; que Kurth insiste sur les caractères différentiels de la culture sur bouillon et sur la virulence pour la souris du *streptococcus conglomeratus* qu'il a isolé. Hallock Park confirme ces recherches.

Et cependant on n'admet plus aujourd'hui qu'il puisse y avoir de différences morphologiques entre le streptocoque de l'érysipèle (l'érysipélocoque de Fehleisen) et les streptocoques trouvés dans la Scarlatine. Cette opinion s'accorde avec la tendance générale actuelle d'accepter que les divers streptocoques ne sont que des variétés d'une seule et même espèce. A cet égard, d'ailleurs, l'observation d'Heubner réalise en quelque sorte un témoignage expérimental : Heubner examine la gorge d'un enfant atteint de Scarlatine; il reçoit sur le visage une parcelle du produit pharyngé et quelques jours après il présente un érysipèle de la face.

D'autres auteurs sont allés plus loin et ont voulu considérer que le streptocoque spécifique buccal, trouvé chez les scarlatineux est l'agent de la Scarlatine. Telle est notamment l'avis de Klein, de d'Espine et Marignac, de Kurth et surtout de Bergé. Ils pensent ainsi, parce que le streptocoque est l'agent de presque toutes les complications et des exanthèmes scarlatiniformes, que les lésions d'ordre streptococcique sont contagieuses comme les lésions scarlatineuses, que la contagiosité de la Scarlatine réside dans le pharynx, c'est-à-dire là ou se trouve le streptocoque. Sans doute notre

collègue Bergé est quelque peu troublé par ce fait que la Scarlatine est une maladie immunisante alors que les lésions streptococciques sont récidivantes, mais pour lui la Scarlatine est plus récidivante qu'on ne l'admet, et, dans les lésions streptococciques récidivantes (érysipèles à répétition par exemple), il est possible d'observer une certaine atténuation. D'ailleurs, ajoute-t-il, la Scarlatine répondant à une infection générale qui s'accompagne d'une grande imprégnation toxique, on comprend qu'elle soit immunisante alors que la lésion streptococcique locale ne pourra l'être ([1]).

Notre collègue Enriquez qui tend à adopter les idées de Bergé ne croit pas toutefois que la Scarlatine soit une simple infection locale avec une intoxication générale secondaire, autrement dit une simple angine avec érythème toxi-infectieux. Il croit à une infection *totius substantiæ*, hypothèse contre laquelle il nous faut rappeler que s'inscrit la rareté de la présence du streptocoque dans le sang des scarlatineux durant la phase active de l'infection.

Dans ces dernières années on a recherché de nouveaux arguments dans l'étude de certaines réactions biologiques propres à mettre en évidence la virulence ou la spécificité des streptocoques trouvés dans la Scarlatine. Mais ici encore les résultats furent différents et semblent plaider contre l'idée d'un streptocoque agent de la Scarlatine et agent spécifique. C'est ainsi que le plus généralement on considère que l'organisme ne sécrète vis-à-vis du streptocoque de la Scarlatine aucun anticorps spécial.

Pour Iogichès le sérum du scarlatineux agglutine avec la même intensité le streptocoque de la Scarlatine et celui de l'infection puerpérale, du phlegmon, etc. Besredka, Dopter (1904) recherchant la déviation du complément ont trouvé un fixateur commun à trois streptocoques de provenance différente : Érysipèle, Scarlatine et Streptococcie. Par contre Foix et Mallein auraient, en 1907, trouvé dans le sang des scarlatineux une sensibilisatrice spécifique du streptocoque ; mais ces recherches n'ont pas été confirmées. Celles que l'un de nous a poursuivies avec son interne regretté Pélissier ([2]) ont abouti aux résultats de Besredka et de Dopter, et l'inoculation au singe d'un streptocoque trouvé pendant la vie dans le sang d'une jeune fille qui devait succomber à une Scarlatine compliquée n'a provoqué aucune infection ressemblant même de loin à la Scarlatine. Il résulterait enfin des recherches de Kœssler, que le sérum des scarlatineux contient des anticorps spécifiques contre un virus inconnu siégeant dans les ganglions lymphatiques du cou et que le streptocoque ne peut être l'agent pathogène primitif de la Scarlatine.

La question reste donc, en tout état de cause, en suspens. Il est seulement acquis que le streptocoque se trouve fréquemment au cours des complications de la Scarlatine, qu'il ne se différencie pas morphologiquement des autres streptocoques et que ces caractères biologiques ne permettent

1. M. Bergé oublie; il est vrai, comme l'un de nous l'a déjà fait remarquer, que l'infection puerpérale d'origine streptococcique, infection générale correspondant cependant à une forte imprégnation toxique, n'est pas immunisante.

2. Pélissier, ancien interne de l'hopital Claude-Bernard, mort au champ d'honneur.

pas en général de lui attribuer des propriétés spécifiques, ni une virulence spéciale. Si le streptocoque paraît être l'agent ordinaire des complications de la Scarlatine, il ne saurait être considéré légitimement comme l'agent causal de la maladie.

B. ***Les parasites spéciaux.*** — Nombreuses furent les recherches tendant à isoler dans la Scarlatine un parasite spécial, un protozoaire. C'est ainsi que depuis plus de 25 ans Mallory, Duval, Siegel, Pravzeck et Gamaléia (1908), Bernhardt et Hofer, Pfeiffer et Dohle ont décrit comme agents de la Scarlatine certaines formations intra-leucocytaires et intracellulaires qui ressemblaient à des protozoaires.

C'est en 1912, que Dohle signale qu'il avait toujours constaté sur des préparations de sang sec provenant de trente cas de Scarlatine, des inclusions leucocytaires. Celles-ci, disposées dans les polynucléaires, ressemblaient tantôt à des cocci, tantôt à des bâtonnets, tantôt à des formes intermédiaires oblongues ou trapues, piriformes ou ovales, tantôt encore à des filaments plus ou moins flexueux ou infléchis. Il s'agissait pour cet auteur d'un spirochète, agent causal de la maladie, dont on observait les formes de dégénérescence. Ces recherches furent confirmées par Kretschmer, Nicoll et Williams, Franken, etc... qui cependant n'émirent aucune hypothèse sur la nature exacte de ces inclusions leucocytaires. Peu après d'ailleurs, Schwenke (1913) exposa que s'il avait, lui aussi, contrôlé de façon presque constante, dans plus de 500 cas de Scarlatine au début, les inclusions leucocytaires de Dohle; celles-ci n'étaient cependant pas spécifiques puisqu'il les avait retrouvées, quoique avec une moindre fréquence, au cours d'affections entièrement différentes, en particulier, la Pneumonie, la Rougeole, la Septicémie, l'Érysipèle, la Fièvre typhoïde, la Diphtérie, la Coqueluche, le Rhumatisme, etc. Il semble donc s'agir de simples fragments nucléaires (Bongortz) ou de produits de destruction cellulaire (Lippmann) englobés par les leucocytes. La présence de ces inclusions pourrait tout au plus servir à établir un diagnostic de probabilité à l'égard de la Scarlatine où elles seraient particulièrement nombreuses du 2ᵉ au 5ᵉ jour, en sorte que leur absence pourrait d'après Schwenck, Kretschmer, Lippmann, Hofschmidt permettre dans une certaine mesure d'éliminer cette affection [1].

Et cependant il est un virus scarlatineux. Nous ne le découvrons pas parce que sans doute il s'agit d'un virus invisible ou filtrant; c'est ce que pense notamment Bernhardt qui deux fois sur quatre aurait réussi à inoculer la Scarlatine à des singes avec le produit de matériaux scarlatineux filtrés à la bougie Berkefeld. Nous avons rappelé plus haut les constatations de Kœssler.

Nous restons donc, en définitive, dans l'ignorance de l'agent scarlatin et nous n'aurions à enregistrer sur ce terrain aucun progrès, si dans ces

1. Les examens à l'ultra-microscope poursuivies à Claude-Bernard, comme sans doute en d'autres milieux hospitaliers, n'ont donné que des résultats négatifs; ils n'ont permis de retrouver aucun élément figuré qui ressemble à un parasite, ou qui rappelle, par exemple, ce qui se voit dans la Variole.

dernières années des tentatives d'inoculation au singe ne semblaient avoir abouti sur cet animal à des résultats positifs.

Nous ne reviendrons pas sur les pratiques condamnables et d'ailleurs sans résultats, d'inoculation de squames ou de sang à l'homme, ni sur les expériences négatives pratiquées sur les animaux de laboratoire. Nous mentionnerons simplement les recherches qu'ont fait connaître Cantacuzène, Landsteiner et Levaditi, Pravzek en 1911, Hektoen et Weaver. Cantacuzène a expérimenté sur les macaques qu'il a inoculés avec du sang, du liquide péricardique ou une émulsion ganglionnaire recueillis au début de la Scarlatine. Levaditi, Landsteiner, Pravzek ont inoculé des singes supérieurs avec du sang, des dépôts amygdaliens et des ganglions; ayant échoué avec les singes inférieurs, sur lesquels Cantacuzène aurait obtenu des résultats positifs, ils auraient dans trois cas pu produire sur les singes d'espèce supérieure la Scarlatine expérimentale.

Hektoen et Weaver, la même année, ont fait avaler à des singes du lait contenant les produits de raclage de la gorge; ils ont déterminé la mort de trois de ces singes sans avoir reproduit un type morbide rappelant la Scarlatine.

Il serait prématuré de conclure mais il s'agit en définitive de faits intéressants, qui plaident d'ailleurs contre la spécificité du streptocoque et qui pourront peut-être nous permettre de juger de la durée de contagiosité de la Scarlatine. Quoiqu'il en soit, il semble bien que dans l'immense majorité des cas l'agent de la Scarlatine pénètre par la muqueuse pharyngée, cette pénétration étant favorisée ou non par une lésion histologique préalable de la muqueuse. Mais à notre avis la Scarlatine doit être aussi considérée comme pouvant pénétrer par d'autres régions ou d'autres muqueuses, comme pouvant être inoculable en d'autres points; ainsi s'expliqueraient certaines Scarlatines des blessés et des accouchées.

Immunité. — La Scarlatine, avons-nous dit, confère l'immunité; cependant nous avons vu qu'une ou même plusieurs récidives sont possibles plusieurs mois ou années après la première atteinte, plus bénignes ou plus graves que la maladie initiale (des cas de récidives mortelles ayant été rapportées en particulier par Thomas et par Korner). Il existe aussi, semble-t-il, chez certains sujets une immunité naturelle, qui explique peut-être en partie que la Scarlatine se diffuse moins que la Rougeole, malgré la vitalité apparemment plus grande de son germe pathogène. Il n'est pas rare, en particulier, de voir un enfant rester indemne parmi ses frères atteints de Scarlatine, ce qui est exceptionnel pour la Rougeole. Pour certains cas, il est vrai, cela peut tenir à ce que l'enfant a contracté une infection atténuée, qui passe inaperçue, tout en étant néanmoins vaccinante. Les observations si fréquentes d'infirmiers ou d'étudiants atteints, deux ou trois jours après avoir pénétré pour la première fois dans un service de scarlatineux, d'une angine légère ou intense, érythémateuse ou érythémato-pultacée, que l'on peut sans invraisemblance considérer comme une forme fruste de la Scarlatine, tendraient à confirmer cette opinion que pour un petit nombre de cas, tout au moins, l'immunité se pourrait rapporter à l'influence vaccinante d'une forme atténuée. C'est là une notion qui n'est

pas sans importance pour l'interprétation de certaines données concernant la contagion de la Scarlatine.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

La Scarlatine, maladie contagieuse, tombe sous la loi de 1902. Sa prophylaxie est donc basée sur la déclaration précoce et obligatoire de la maladie, sur la désinfection des locaux et des objets. Elle doit reposer également sur l'isolement du malade, isolement auquel la loi française n'oblige pas mais qui est imposé aux États-Unis de l'Amérique du Nord.

La déclaration doit être faite comme pour les autres maladies infectieuses qui y sont soumises, dès le diagnostic posé.

La désinfection doit être pratiquée rapidement et être aussi complète que possible. Si le malade est un écolier, cette désinfection portera sur les livres et objets qu'il utilisait, sur la classe qu'il fréquentait et plus particulièrement sur la place qu'il occupait; s'il s'agit d'un militaire, sur la chambre et les locaux où il a séjourné. Dans les familles où le malade est gardé en traitement, la désinfection initiale n'est pas pratiquée, mais seulement celle qui suit la guérison.

L'isolement doit être absolu et seules s'approcheront du malade les personnes appelées à lui donner leurs soins et qui devraient être choisies autant que possible parmi les personnes ayant déjà eu la Scarlatine. Cette condition n'est pas toujours réalisable; aussi le personnel soignant doit observer quant au costume qu'il doit revêtir, aux mesures de propreté auxquelles il est obligé, des précautions d'autant plus grandes qu'il risque de se contaminer soi-même. Le lavage fréquent de la figure, de la gorge, des mains surtout avant les repas, est indispensable.

Le Conseil d'hygiène a fixé à quarante jours la durée de l'isolement des malades. Cette prescription qui repose peut-être en partie sur la durée maximum ordinaire de la desquamation, mérite-t-elle d'être maintenue comme répondant, en règle générale, à la durée maximum ordinaire de la contagiosité? Nous avons donné déjà des exemples de contagion beaucoup plus prolongée. L'application plus méthodique des mesures d'asepsie et d'antisepsie peut diminuer cette durée de la contagion et autoriser à abréger la limite de la séquestration. Si, en effet, des observations ont été rapportées, exceptionnellement d'ailleurs, de contagion après quarante jours, il semble qu'il ne faille pas toujours incriminer la persistance du virus mais parfois plutôt une réinoculation par nouvelle contagion.

Même à se placer sur le terrain clinique, ce chiffre de quarante jours est trop absolu — il est ou trop long ou trop court (Lesage, Barlow, P. Teissier, Fleming, etc.). Avec Lesage nous pensons que dès que la période du syndrome infectieux secondaire est achevée, et si la Scarlatine est restée régulière et non compliquée, si elle a été l'objet des soins de propreté les plus actifs, l'on a le droit de considérer comme non contagieux le scarlatineux qui, à partir du 25e ou du 30e jour ne présente plus aucun symptôme morbide, dont les cavités bucco-pharyngées sont redevenues normales, dont

la desquamation activée par les mesures d'asepsie ou d'antisepsie est terminée.

Ce qui importe d'ailleurs plus que la durée de l'isolement c'est, nous le répétons, la précocité de cet isolement.

Quant aux frères et sœurs d'un malade scarlatineux, l'arrêté ministériel du 3 février 1912, porte qu'ils seront écartés de l'école pendant 8 jours, c'est-à-dire pendant une période correspondant à la durée de la phase aiguë de la maladie augmentée de deux jours. Si le malade n'a pas été isolé, les frères et sœurs même indemnes ne rentreront qu'en même temps que lui.

La rigueur de ces mesures d'isolement pourrait être atténuée, d'après certains auteurs, si l'on appliquait la méthode employée depuis une quarantaine d'années par Robert Milne. Cette méthode permettrait en effet de traiter la Scarlatine ainsi que la Rougeole sans isolement et par un procédé qui, en même temps thérapeutique, atténuerait la gravité de la maladie en évitant les infections secondaires. Dès que le diagnostic de Scarlatine est posé ou soupçonné, le malade est doucement frictionné du sommet de la tête à la plante des pieds, avec de l'huile d'eucalyptus. Cette friction est répétée matin et soir pendant quatre jours, puis, à partir du cinquième jour jusqu'au dixième, la friction n'est plus pratiquée qu'une fois par jour. En même temps on badigeonne les amygdales et le pharynx, en allant aussi haut ou aussi bas que possible, avec un tampon d'ouate imbibée d'huile phéniquée au dixième; ces badigeonnages sont répétés toutes les deux heures pendant le premier nycthémère et beaucoup plus rarement par la suite. Cette méthode est depuis quelques années appliquée en France. Lemoine et Favre en ont rapporté de bons résultats. L'un de nous, par l'emploi du baume du Pérou, a obtenu durant la guerre des résultats excellents.

Ce sont là des méthodes qui sont le complément indispensable du traitement; appliquées minutieusement, elles peuvent réduire au minimum les conditions d'isolement, mais ne sauraient les exclure.

Le traitement comprend le *traitement hygiénique* (la plus grande partie des mesures de prophylaxie individuelle devant être considérée comme faisant partie du traitement, telles les mesures d'antisepsie ou d'asepsie), le *traitement médicamenteux* et les *traitements spécifiques*.

I. *Traitement hygiénique.* — Le traitement hygiénique repose sur les bases suivantes :

1° L'hygiène des locaux occupés par le malade. — La chambre sera claire et aérée; le malade y sera seul; le lit sera mis au milieu de la pièce; les rideaux, tapis et tentures seront enlevés. Des pulvérisations seront faites pour favoriser la chute des poussières. On évitera de balayer la chambre à sec.

2° L'antisepsie et l'asepsie locale et générale. — Le malade sera tenu dans un état rigoureux de propreté. L'onction de la peau avec un corps gras, les lavages avec des substances antiseptiques non irritantes et les bains savonneux ou antiseptiques répétés doivent être désormais considérés comme obligatoires. L'antisepsie sera surtout minutieuse sur les muqueuses accessibles, en particulier pour le naso-pharynx, aussi pour la vulve (Gui-

non). Tous les auteurs sont d'accord sur l'utilité des inhalations et des pulvérisations bucco-pharyngées antiseptiques, du brossage des dents. Certains, tel Lesage, évitent les badigeonnages en raison des traumatismes qu'ils déterminent. Quant aux grands lavages, ils seraient à éviter puisque d'après Lermoyez, ils pourraient être à l'origine de certaines otites graves.

3° Le décubitus au lit. — Il présente l'avantage de faciliter la surveillance et de contrôler plus sévèrement le régime. C'est vraisemblablement ce qui a pu faire dire que la station horizontale préservait de l'albuminurie tardive;

4° Le régime alimentaire. — Il était classique de mettre le scarlatineux au régime lacté strict et de l'y maintenir aussi longtemps que persistait un symptôme morbide et que le malade n'avait pas franchi la période critique du syndrome infectieux secondaire (Jaccoud, Moizard, Ziegler). C'était là un véritable dogme, lorsqu'il y a une quinzaine d'années, à la suite de l'introduction dans la diététique du régime déchloruré, des recherches furent entreprises sur les éliminations rénales au cours de la Scarlatine et sur les avantages non seulement du régime déchloruré (Dopter, Guinon, Peter), mais même du régime chloruré normal en dehors ou au cours des néphrites.

Dufour a rapporté en 1905 une statistique de 200 cas de Scarlatine où l'alimentation composée de potage. pain, viande donnée au gré du malade, lui parut fortifier l'organisme et faciliter la résistance aux complications septiques. Béclère, Comby, Siredey, ont accepté les conclusions de Dufour en formulant toutefois quelques réserves sur l'usage de la viande.

De nombreux travaux sur la question, dont quelques-uns ont été poursuivis à l'hôpital Claude-Bernard (Lian, Feuillié, Abrami, Maillet, Meaux Saint-Marc) ont été publiés notamment par R. Labbé, Dopter, Brelet. Courdouan, Nobécourt et Mercklen, etc. D'une étude de la question, ces derniers auteurs concluent que : « Dans la Scarlatine, c'est avec le régime lacté institué dès le début, que les éliminations urinaires sont les plus régulières. Avec les autres régimes, l'élimination de l'urée et celle des chlorures présentent des oscillations plus ou moins marquées; parfois, après une ingestion répétée de sel, on note une légère rétention chlorurée. D'autre part c'est avec le lait que l'albuminurie est le moins fréquente. Quant au poids, il présente pendant les premières phases de la maladie une diminution plus ou moins marquée, quel que soit le régime. Pour toutes ces raisons, le régime lacté doit être préféré aux autres modes d'alimentation. tout au moins pendant les quinze ou vingt premiers jours de la maladie. Il devra être absolu pendant la période fébrile; ensuite il pourra être mitigé sous forme de bouillies et de potages au lait. A partir du quinzième ou vingtième jour, on devra instituer, comme le font la plupart des médecins. une alimentation plus complexe, composée de lait ou de potages au lait, de bouillies au lait, d'un peu de viande de volaille ou de boucherie, de purées de pommes de terre, de pois, de lentilles, de pâtes et de fruits cuits. Les aliments pourront être modérément salés; leur choix et leur quantité seront appropriés à l'âge et à l'appétit du malade. Il faudra naturellement examiner les urines avec régularité et reprendre momentanément le régime lacté en cas d'albuminurie un peu persistante ».

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

Nous pensons pour notre part qu'il n'est pas de question où l'éclectisme soit plus justifié, où la systématique soit moins légitime. Entre la formule de Loewenberg de 4-6 semaines de régime lacté exclusif et la formule de Dufour, il est de nombreux régimes intermédiaires auxquels on peut et l'on doit recourir et les conclusions auxquelles nous venons de faire allusion nous paraissent résoudre au mieux la question de l'alimentation du scarlatineux et répondre aux conceptions actuelles : régime lacté, en dehors des cas où pour tel ou tel motif son emploi ne saurait être employé ou maintenu, étant entendu par ailleurs que le régime institué sera étroitement surveillé et continué. Nous avons déjà dit que l'allaitement du nourrisson par la mère scarlatineuse doit être maintenu (toutes précautions nécessaires étant prises) et pourquoi il devait l'être, à moins de Scarlatine maligne (mère délirante) ou de Scarlatine compliquée de Diphtérie ou d'état septicémique.

II. *Traitement médicamenteux.* — La sobriété s'impose. Dans la Scarlatine normale, régulière, non compliquée, il n'est pas utile de faire usage de médicaments; il n'en va pas de même pour les formes malignes ou avec complications.

On a considéré autrefois comme pouvant préserver de la Scarlatine l'usage des préparations belladonées, arsenicales. Lenzmann a préconisé comme ayant une action abortive : le salvarsan, les préparations mercurielles; aussi, comme préventives de la néphrite, les préparations lithinées, plus récemment l'urotropine. Par contre les pédiatres ont estimé qu'une médication trop active (l'usage exagéré de l'opium, par exemple) pouvait aggraver la Scarlatine.

Le traitement médicamenteux de la Scarlatine varie suivant les circonstances et n'est que l'application de la thérapeutique générale ordinaire. De cet ordre seront par exemple les méthodes de traitement visant l'angine, l'hyperthermie, le syndrome malin, les formes hémorrhagiques, le rhumatisme scarlatineux et la néphrite. Il n'y a pas lieu d'y insister. Nous mentionnerons seulement : que *l'opothérapie* a été considérée comme pouvant trouver surtout son emploi en cas d'insuffisance surrénale, sous la forme d'adrénaline ou mieux d'extrait capsulaire total; que *l'hydrothérapie* sous une de ses quatre formes (affusions froides, enveloppements froids, lotions froides, balnéation froide ou tiède) sera surtout indiquée en cas d'hyperpyrexie, en particulier dans les formes malignes.

III. *Traitements spécifiques.* — La *vaccinothérapie* a été proposée par Gabritschewsky. Il s'agit d'un vaccin fait avec des cultures de streptocoques isolés de scarlatineux et tuées par divers procédés. Les résultats obtenus en Russie et en Allemagne et rapportés par Lisinsky, Basch, Guskow auraient été favorables (la vaccination étant utilisée seule ou associée à la sérothérapie; par exemple en cas de septicémie traînante). Cette vaccinothérapie n'est pas encore entrée dans la pratique médicale française.

La *sérothérapie* comporte l'emploi, soit du *sérum d'un scarlatineux convalescent*, soit du sérum d'un animal injecté avec du streptocoque. Lorey a préconisé pour les muqueuses pharyngées les applications de sérum physiologique; nous avons pu nous rendre compte que l'emploi du sérum frais d'animal a une efficacité réelle.

Concernant le sérum de scarlatineux convalescents, Reiss et Jungmann (1912) ont publié les heureux résultats de cette méthode et plus récemment Koch a confirmé son utilité. C'est là une méthode qui est assurément logique. Elle est, il est vrai, d'application difficile et délicate; il nous paraît encore impossible de se prononcer sur elle.

Les *sérums antistreptococciques* ont fait l'objet de nombreuses recherches à l'étranger, soit sous forme de sérums monovalents (type Marmoreck) peu intéressants; soit sous celle de sérums polyvalents (types : Tavel, Arohnson, Moser, Menzer, Meyer-Ruppel); enfin certains sérums sont obtenus à l'aide de streptocoques rendus hypervirulents par passages sur divers animaux. Le sérum de Moser semble le plus logique en raison de son apparente spécificité, étant préparé avec des streptocoques provenant de scarlatineux; c'est lui surtout qui a été expérimenté. Les résultats sont médiocres. Il semble qu'en cas de septicémie avancée ou grave, l'effet du sérum soit peu accusé ou nul; qu'en cas de septicémie légère, au contraire, les injections endo-veineuses à hautes doses soient favorables, à condition encore que le traitement soit précoce : après le 3e jour, l'effet favorable est peu probable. Des statistiques sur les formes graves mentionnent pour les cas traités pendant les deux premiers jours une mortalité de 0 0/0; au 3e jour, cette mortalité s'élèverait à 14,29 0/0; au 4e, à 23,08 0/0; au 5e, à 33 0/0; au 7e, à 40 0/0; au 8e-9e, à 50 0/0. Les cas hypertoxiques ne sont pas influencés par le sérum; il en est de même des septicémies à marche traînante avec métastases successives, à moins que l'on ne l'associe à la vaccination (Meyer, etc.). Le sérum enfin n'agit pas sur les complications déjà existantes. Il résulterait de ces observations que la valeur de la sérothérapie antistreptococcique dans la Scarlatine serait surtout préventive.

P.-J. Teissier et M. Duvoir.

RUBÉOLE [1]

Par M. P.-J. TEISSIER

Professeur de clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

La Rubéole est une fièvre éruptive, contagieuse, épidémique, dont l'étude se place logiquement entre celle de la Rougeole et la Scarlatine, en raison même des ressemblances de son exanthème avec l'exanthème de ces deux maladies.

Il est classique de considérer : que la Rubéole, longtemps confondue avec la Rougeole s'en différencie surtout par la brièveté de son évolution, la faible intensité de son syndrome général, l'absence de catarrhe des muqueuses ou le polymorphisme de ce catarrhe et sa simultanéité avec l'exanthème, et en quelque mesure par la présence des adénopathies.

Historique. — C'est au milieu du XVIIIe siècle qu'apparaissent les premières études concernant une maladie éruptive que les auteurs allemands (Bagen, 1752, Heine, Stœber et Wunderlich désignent sous le nom de « Rötheln », dénomination qui correspond au terme français de « Rubelle ». Considérée tour à tour par eux, comme une altération des types : Rougeole ou Scarlatine, elle fut également envisagée comme un hybride de ces deux maladies.

Une enquête plus attentive permet peut-être de dire que la connaissance de la Rubéole est de date plus ancienne et qu'il en a été parlé même dans l'antiquité. On devrait accepter notamment qu'Avicenne l'a observée, et, plus logiquement encore, que Willan a pu décrire sous le nom de « Rubeola sine catarrha » une maladie distincte de la Rougeole, qui serait la première mention de la Rubéole; que la fièvre étudiée par Baillou (1574), par Ingrassias, comme ressemblant à la Rougeole, mais en différant par quelques points, s'appliquerait également à la Rubéole. Il reste toutefois, que les premières tentatives sérieuses de dissociation commencent au XVIIIe siècle, et donnent lieu d'ailleurs à des discussions concernant la nature du nouveau type morbide, qui vont se perpétuer jusque vers le XIXe siècle.

En ce qui concerne la France, bien que déjà en 1819, Maton eut distingué nettement la Rubéole de la Rougeole et de la Scarlatine, on ne trouve guère dans les traités classiques qui virent le jour il y a plus d'un demi-siècle, (qu'il s'agisse du traité de Rilliet et Barthez ou des Cliniques de Trousseau), que des documents incomplets. C'est la roséole épidémique que Trousseau

1. Autres dénominations françaises : *Roséole épidémique*, *Rubelle*; pays de langue anglaise : *German Measles*; pays de langue italienne : *Rosalia;* pays de langue allemande : *Rötheln.*

s'attache à identifier et qui sera connue plus tard sous le nom de *Roséole de Trousseau*.

Ce furent plus particulièrement les épidémies observées dans les hôpitaux militaires ou les hôpitaux d'enfants qui serviront de base à la plupart des descriptions françaises, notamment à celle de H. Roger et Damaschino, de Jaccoud.

L'individualité de la Rubéole, son existence quasi-officielle, ne fut définitive qu'au Congrès international de Londres en 1881. Partout, depuis cette époque, se multiplient les faits cliniques que compliquent souvent des discussions pathogéniques. Les études de Lecorché et de Talamon, de Bourneville et de Bricon, de Desnos et de Desplats, de Comby, d'Arnozan, de Juhel-Renoy et de Gaucher, de Sevestre et de Boulloche, de Guinon, de Netter, d'Aviragnet et d'Apert (1906), la thèse de Dureau la même année ont contribué à édifier l'histoire clinique de la Rubéole.

De tous les travaux connus, de ceux qui les ont précédés ressortent ces principales conclusions : que la Rubéole n'est pas un érythème symptomatique, car elle présente tous les caractères d'une maladie épidémique et contagieuse; qu'elle est distincte de la Rougeole et de la Scarlatine, qui ne protègent point contre elle, et vis-à-vis desquelles elle ne protège point.

DESCRIPTION CLINIQUE

Incubation. — La période d'incubation est de l'avis général plus longue que celle de la Rougeole. Il est à vrai dire assez difficile d'en préciser la durée; d'abord, parce qu'entre les chiffres extrêmes de 5 à 21 jours, les observations mentionnent des variations nombreuses; ensuite, parce que le plus habituellement aucune symptomatologie ne marque, avant l'exanthème, la période d'invasion et qu'ainsi le début exact ne se détermine point facilement.

Il semble que les chiffres de 15 jours (Juhel-Renoy), de 14 jours (Netter), de 16 jours (Aviragnet et Apert) répondent à la généralité des cas; ce sont ceux qui m'ont paru le plus habituels pour les foyers épidémiques que j'ai été à même d'observer notamment durant la guerre à la V[e] armée.

Cette période d'incubation est silencieuse. Si dans l'épidémie qu'ils ont été à même d'étudier, Hamburger et Schley ont signalé la fréquence des adénopathies, il n'a jamais été fait mention des signes que M. Sebileau a relevés pour les derniers jours de la période d'incubation de la Rougeole. On n'a point constaté notamment d'érythème préalable à l'éruption rubéolique, ni de perte de poids. Je note cependant qu'on a signalé la présence du signe de Koplik, et que M. Lagriffoul dans trois cas sur trente aurait trouvé une hyperleucocytose modérée avec polynucléose.

Période d'invasion. — Elle est très brève; quelques heures le plus souvent, au maximum 24 heures. Elle peut manquer.

Si quelques auteurs ont parlé de 3 à 5 jours de prodromes, considérant

que les invasions lentes présagent les Rubéoles plus intenses, il est plus exact de dire que la Rubéole débute brusquement.

Lors de l'épidémie observée par MM. Aviragnet et Apert, l'élévation de la température a été brutale, précédant de vingt-quatre heures l'exanthème, ou même contemporaine de cet exanthème dans six cas sur huit.

Une céphalée légère, une courbature générale habituellement modérée accompagnent la fièvre, avec un certain degré de malaise gastrique; mais le larmoiement, le coryza, la toux, les vomissements font défaut.

Dans un seul cas, l'exanthème n'est apparu que trois jours après la fièvre, deux jours après l'adénopathie.

Le syndrome général de début est donc ou inexistant ou très atténué. Dans les observations que j'ai parcourues, il n'est fait nulle mention de localisations viscérales, comme si, en raison de la bénignité habituelle de cette maladie, il ait semblé que l'examen des organes fut inutile. Dans les observations que j'ai pu recueillir soit à Claude-Bernard, soit à l'armée et qui pour ces dernières surtout se rapportaient à des formes bénignes, l'examen le plus attentif ne m'a pas permis de recueillir en dehors de la fièvre et d'une augmentation modérée de la fréquence du pouls un trouble fonctionnel de quelque valeur, qui soit indépendant de la fièvre. L'état saburral des premières voies, comme les phénomènes de catarrhe des muqueuses, sont inexistants ou réduits au minimum. Si les urines sont diminuées et renferment parfois de légères proportions d'albumine, ce ne sont là que manifestations passagères. La pression artérielle n'est que légèrement abaissée; les dimensions de la rate restent normales.

Le syndrome général se précise alors que l'exanthème apparaît.

Période d'éruption. — L'exanthème peut être le premier et parfois le seul signe qui attire l'attention; l'enfant, sans ressentir aucun autre malaise, s'éveille le matin avec une éruption visible sur la face, qui en vingt-quatre heures va achever sa généralisation.

Le plus souvent la fièvre apparaît, l'ascension thermique se faisant avec l'éruption, ou s'accentue légèrement lorsqu'elle a précédé l'exanthème. Le degré d'élévation dépend, sans doute, de l'intensité de la maladie, je ne dis pas de l'exanthème. Il est des épidémies où la réaction fébrile a pu manquer ou rester très modérée.

Dans la moyenne des cas, et les observations que j'ai pu suivre, confirment les constatations de MM. Aviragnet et Apert, le thermomètre marque 38° le soir du 1er jour, 38°,5 à 39 le lendemain matin, 39°,5 maximum le soir du 2e jour à l'acmé de l'éruption, et descend pour revenir à la normale le 4e ou le 5e jour.

La forme générale de la courbe est celle du clocher dans les cas très bénins; dans les cas plus sérieux, où la fièvre est de plus longue durée, elle peut osciller entre 38°,8 le matin et 39°,2 le soir, décrivant un plateau en dent de scie (courbe en palissade d'Aviragnet et Apert).

D'après mes observations sur les soldats, cette courbe ne se rencontre guère dans la Rubéole des adultes. Il m'a paru qu'elle appartenait surtout à des enfants débiles, présentant des raisons multiples d'hyperthermie plus

durable et plus oscillante. Aviragnet et Apert signalent d'ailleurs qu'ils l'ont constatée sur des enfants cachectiques ou tuberculeux dont l'éruption était retardée.

Ce n'est que très exceptionnellement que la fièvre est plus intense et s'accompagne d'un délire léger. La fréquence du pouls, de la respiration marchent de pair avec la courbe fébrile. On a signalé de la tachycardie ; je ne l'ai pas rencontrée chez l'adulte, et lorsque je l'ai constatée chez l'enfant elle m'a paru le plus souvent transitoire et provoquée par l'émotivité. Dans les cas peu nombreux où cette tachycardie fut plus persistante, il s'agissait de raisons antérieures à la Rubéole, mais que la Rubéole avait pu accentuer ; je fais notamment allusion à l'état de polyadénopathie médiastine dont les enfants étaient porteurs, polyadénopathie que la Rubéole avait augmentée, et dont les effets de compression se trouvaient ainsi renforcés.

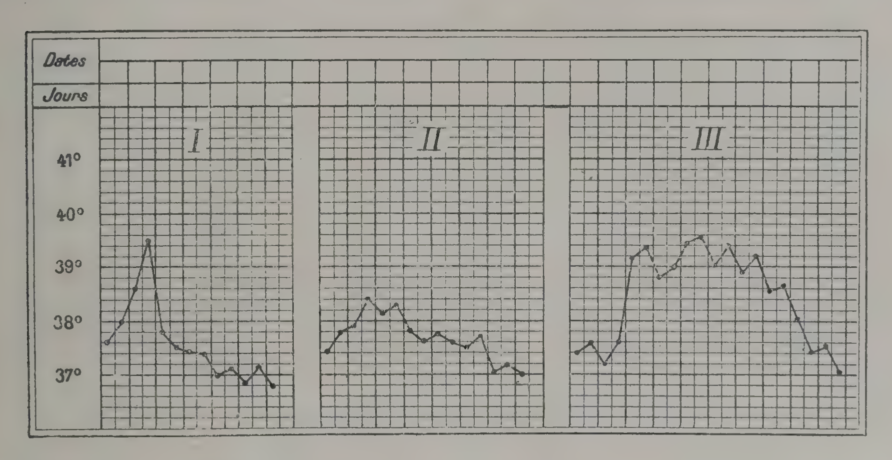


Fig. 1. — Trois types de courbe fébrile de la Rubéole. — I. Type dit en clocher, le plus fréquent avec le type II correspondant à une infection plus durable. Le type III, plus rare, qui se rapproche du type dit en palissade, fut constaté chez un enfant avec angine assez forte, et adénopathies marquées.

L'exanthème, dans sa forme la plus typique, est constituée par des macules similaires de celles de la Rougeole, de contours moins déchiquetés encore que malgré leur configuration ronde ou ovalaire, leurs bords soient irréguliers.

Ces macules de la grosseur d'une tête d'épingle, d'une lentille, légèrement surélevées, sinon à la vue au moins au toucher, restent isolées. Elles ne se groupent pas en croissants ou en demi-cercles comme dans la Rougeole. La peau donne une impression douce, veloutée. La coloration est rose pâle ou rose franc, moins vive que la rougeur de la Scarlatine ou de la Rougeole ; toutefois assez souvent les macules de la région hypogastrique ou de la face interne des cuisses sont plus colorées. La pression atténue la coloration et ne laisse plus persister qu'une teinte légèrement jaunâtre ou ambrée.

MM. Aviragnet et Apert ont décrit aux éléments de la région fessière et des membres inférieurs, une aréole blanche, sorte de collerette anémique transitoire, que j'avoue n'avoir pas rencontrée.

P.-J. Teissier.

Dans les formes régulières, l'éruption, après avoir apparu à la face, se dissémine sans ordre et sans aucune symétrie à toute la surface du corps; et sa forme varie le plus habituellement selon les régions. Maculeuse à la face et à la partie supérieure du tronc, et formée de taches espacées que peuvent même séparer de larges intervalles de peau saine, elle se présente plutôt dans certaines régions (plis de flexion, zones d'extension des membres, région lombaire et notamment dans les points où la peau est habituellement comprimée ou plus facilement irritée) sous l'aspect de taches érythémateuses plus larges (1), ou de véritables placards de coloration rose foncée ou de coloration rouge, du type scarlatiniforme, mais sans le piqueté initial de l'érythème scarlatineux.

Généralisé, l'exanthème présente cependant des prédominances : face, partie supérieure des cuisses, région lombo-sacrée. A la face, il occupe le front, les joues et ne semble pas respecter la région mentonnière comme le fait l'exanthème scarlatineux. La confluence n'est toutefois jamais assez marquée pour s'accompagner d'œdème comme dans la Rougeole.

L'éruption est plus discrète à la poitrine, à l'abdomen, aux bras, aux jambes, plus encore aux mains et aux pieds.

Par le prurit dont elle s'accompagne plus souvent que la Rougeole, la Rubéole se rapproche de la roséole saisonnière de Trousseau.

Tel est le schéma le plus habituel de la Rubéole régulière avec son polymorphisme d'éléments d'aspect plutôt morbilleux dans les régions supérieures et surtout au visage, plutôt scarlatiniforme dans les régions inférieures ou les plis articulaires. Parfois, la forme maculeuse ou morbilliforme, la forme en placards ou scarlatiniforme sont à ce point prédominantes qu'on a ajouté au type mixte, le plus habituel, un type morbilliforme, un type scarlatiniforme que le Dr Dureau a dénommé Scarlatinéole (2). A ces trois formes on a voulu ajouter la forme ponctuée, qui serait caractérisée par un pointillé similaire de celui du début de la Scarlatine. MM. Variot et Guinon ne sont pas de cet avis. Certains faits, d'ailleurs rares, que j'ai observés, ne me permettent pas de l'écarter absolument.

La présence de vésicules miliaires au centre des macules, leur aspect pétéchial sont exceptionnels.

Un des caractères de l'exanthème de la Rubéole est la rapidité de son évolution; en vingt-quatre heures la généralisation est terminée. S'il débute à la face, il apparaît presque en même temps à la poitrine, aux membres supérieurs, puis très rapidement aux autres régions. Sa disparition est presque aussi rapide, sauf à la face, ou encore dans les régions où la compression est le plus marquée. La durée moyenne est de 2 à 3 jours, avec décroissance le 4e jour. Sans doute, cette durée dépend en quelque mesure de l'intensité de l'éruption, mais il est vrai de dire que des durées plus longues sont exceptionnelles. De même il est exceptionnel d'observer des poussées successives.

1. Voyez la photographie en couleurs (page 110).

2. C'est avec raison, à notre avis, que le Dr Defong repousse cette dénomination de Scarlatinéole. Nous touchons là, il est vrai, à un problème qui soulève encore de nombreuses discussions, à savoir l'autonomie de la 4e maladie dissociée surtout par les auteurs anglais et que M. Defong, avec la majorité des auteurs français, ne considère que comme une Rubéole scarlatiniforme.

Quand l'exanthème tend à disparaître, la coloration passe du rose franc, au rose fleur de pêcher, à la teinte ambrée. On ne trouve point comme dans la Rougeole des marbrures ou traînées de coloration persistante brun sale.

La ***desquamation*** est le plus habituellement inappréciable, sauf dans les régions où l'éruption a été du type scarlatiniforme : et même en ces points elle est de constatation difficile, méritant à peine le nom de desquamation furfuracée.

De nos jours où le traitement hygiénique de la Rubéole (onctions de corps gras antiseptiques, savonnages et balnéation) est plus méthodique et régulier, la chute des squames passe inaperçue.

Enanthème. — Il manque souvent, ou est si peu marqué qu'en dépit de l'éruption de la face, l'aspect du rubéoleux est bien différent de l'aspect triste, pleurard et malpropre du rougeoleux.

Quand l'énanthème existe, il s'affirme au niveau des muqueuses les plus apparentes (muqueuse oculaire, nasale, bucco-pharyngée ou laryngée) par une rougeur légère, dont peuvent témoigner un peu de larmoiement, d'écoulement nasal ou de toux, celle-ci ne rappelant en rien la toux incessante et bruyante du rougeoleux.

D'autre part, et c'est là un caractère de quelque valeur pour la différenciation de la Rubéole et de la Rougeole, l'énanthème apparaît simultanément à l'exanthème, ou lui succède ; il ne le précède pas. S'il est logique de supposer que le virus de la Rubéole pénètre par la voie naso- ou bucco-pharyngée, on n'observe point le délai de précession qui existe dans la Rougeole entre l'énanthème et l'exanthème.

Par ailleurs, l'énanthème peut s'affirmer par des localisations prédominantes qui rappellent plutôt l'énanthème de la Rougeole ou celui de la Scarlatine.

La constatation du signe de Koplik niée jusqu'à ces dernières années, n'est plus douteuse, quoique restant fort exceptionnelle, pour cette raison entre autres que la bénignité même de la Rubéole la fait méconnaître souvent à son début. Comme MM. Aviragnet et Apert, Muller et Widowitz, Netter, il m'a été donné de relever la présence de ce signe.

Les *adénopathies* sont la règle ; elles ne manquent, semble-t-il, que dans un petit nombre de cas. Elles surviennent de façon précoce, intéressant surtout mais non exclusivement, les ganglions sous-occipitaux, cervicaux, rétro-auriculaires et sous-maxillaires. Elles ne sont pas douloureuses spontanément. Elles doivent être recherchées, car elles ne sont pas habituellement volumineuses. Il n'en fut pas ainsi toutefois dans l'épidémie observée en 1909 par F. Hamburger et O. Schley ; chez tous les malades qu'ils examinèrent, l'engorgement atteignait la plupart des ganglions et chez quelques-uns la tuméfaction fut si accusée que les parents des petits malades ne vinrent demander conseil que pour les adénopathies. D'après ces auteurs, les adénopathies précèdent de quelques jours (2 à 3) l'exanthème : elles seraient ainsi un élément de diagnostic différentiel précoce.

P.-J. Teissier.

Cette précocité, d'ailleurs inconstante, s'observe presque exclusivement chez les enfants. Mais, même chez l'enfant, il est parfois difficile d'apprécier de façon exacte ce qui, dans la détermination de ces adénopathies, revient à la Rubéole ou aux conditions antérieures de santé, surtout en pratique hospitalière, où chez les enfants l'engorgement ganglionnaire est habituel. C'est ce qu'ont pensé MM. Aviragnet et Apert; c'est ce qui m'a paru résulter de mes observations personnelles. Dans les examens que j'ai pu poursuivre systématiquement chez les rougeoleux ou chez les rubéoleux adultes ou enfants, j'ai relevé *a*) que la tuméfaction ganglionnaire se manifeste de façon plus précoce et plus durable, chez tout enfant ou adulte rubéoleux porteur d'adénopathies préexistantes; *b*) que la tuméfaction est plus modérée lorsque les ganglions étaient de volume normal préalablement à la rubéole (1); *c*) que chez les enfants, toutes choses égales d'ailleurs, la tuméfaction ganglionnaire est plus persistante que chez les adultes; *d*) que les ganglions cervicaux ou sous-maxillaires sont en général plus volumineux que les ganglions axillaires ou inguinaux (que l'exanthème soit modéré ou relativement intense; *e*) que les adénopathies de la Rubéole sont plus habituelles, plus volumineuses que les adénopathies de la Rougeole (aussi de la Scarlatine), qu'il s'agisse, dans ces dernières maladies, d'adénopathies préexistantes ou non (auquel cas les mêmes observations s'appliquent à ces maladies, quoique à un degré moindre que pour la Rubéole).

On doit donc accepter en définitive que les adénopathies sont la règle dans la Rubéole, surtout chez l'enfant dont le système lymphatique est, peut-on dire, plus préparé à réagir activement et que ces adénopathies sont plus prononcées et plus généralisées dans la Rubéole que dans la Rougeole et dans la Scarlatine. Mais, il faut avouer que ce sont là souvent distinctions bien légères pour baser sur elles des éléments de différenciation clinique, et il faut ajouter que l'absence d'adénopathies, notamment chez l'adulte, ne permet pas d'éliminer le diagnostic de Rubéole.

Les recherches hématologiques de M. Lagriffoul montrent que la formule leucocytaire peut varier. Leurs résultats expliquent les discordances dont à cet égard témoignent les travaux de Tchistovitch et Chestakowa, de Plantenga, de Gerhard et Schwaer, de Combe et Renaud, de Lesueur et Jacquet. Pour ces derniers, dans la Rubéole il y a leucocytose mononucléaire avec parfois l'apparition de mastzellen à la convalescence, alors qu'il y a polynucléose dans la Rougeole. Pour les autres il n'y aurait guère de différence entre la formule leucocytaire de la Rubéole et celle de la Rougeole. Pour M. Lagriffoul, dont les examens sont, m'a-t-il semblé, les plus nombreux et les plus exactement poursuivis : l'hyperleucocytose des périodes d'incubation et d'invasion serait suivie d'hypoleucocytose à la période d'éruption dans la Rubéole comme dans la Rougeole, mais moins régulièrement et à un degré moins prononcé que dans la Rougeole. Ce fléchissement serait assez restreint pour que persiste un certain degré de polynucléose ou que le chiffre des polynucléaires reste normal. Ces légères différences ne sauraient permettre d'après lui de trancher un diagnostic hésitant entre la Rougeole et la Rubéole.

1. En ce cas d'ailleurs, les ganglions, la Rubéole terminée, reprenaient rapidement leur volume normal.

Formes. — La description symptomatique précédente résume, avec quelques variantes au point de vue de la pratique médicale, l'histoire clinique de la Rubéole. Conditions préalables de terrain, variations de virulence du germe inconnu de la Rubéole, ne semblent guère intervenir pour créer des modalités distinctes.

Sans doute il est des *formes discrètes* et il doit exister, en dépit de la rapidité d'évolution et de la bénignité de la Rubéole, des *formes abortives*; sans doute est-il aussi des formes plus *intenses*, caractérisées par une fièvre plus élevée et plus persistante.

Eu égard aux caractères de l'exanthème, nous avons déjà mentionné, à côté du type mixte régulier, les types à prédominance morbilliforme, scarlatiniforme, et peut-être ponctuée.

En dehors de ces distinctions il serait légitime de dire qu'aucune autre n'est à retenir, s'il n'y avait lieu de mentionner, à titre de curiosité et d'après la littérature étrangère surtout, les quelques faits de Rubéole *grave* qui ont été signalés en Angleterre et qui seraient caractérisés par une fièvre élevée, des phénomènes de catarrhe intense, de la diarrhée, de l'albuminurie.

On ne saurait toutefois prétendre que dans des conditions organiques particulièrement mauvaises, dans un milieu misérable, ou encore lors de certaines épidémies « *à génie* » spécial, la Rubéole ne puisse être influencée dans le sens d'une aggravation. Il reste cependant que lorsque la Rubéole s'est trouvée associée à d'autres maladies aiguës, notamment à d'autres maladies éruptives, l'association n'entraîne ni pour l'une ni pour l'autre des modifications appréciables. Il en fut ainsi comme j'ai pu m'en rendre compte au cours de l'épidémie meurtrière de la Grippe en 1918; il en est ainsi de l'inoculation vaccinale. La Vaccine, comme l'a établi Netter qui voit là un élément de diagnostic avec la Rougeole et, comme je n'ai fait que le confirmer, évolue normalement dans la Rubéole, où n'existe point, comme dans la Rougeole, l'état d'anergie vaccinale.

Complications. — C'est à titre de curiosité que je mentionne les complications signalées dans la Rubéole, exception faite des cas où le catarrhe des muqueuses a pu chez certains enfants, d'ailleurs prédisposés, être l'occasion de coryza chronique, d'hypertrophie chronique des amygdales, d'adénopathies persistantes. C'est ainsi que MM. Aviragnet et Apert ont cité un cas d'abcès rétro-pharyngien; qu'on a signalé des complications bronchiques, pulmonaires et pleurales ou des réactions méningées (R. Benard). E. Revilliod et Long (1906) ont publié une observation de névrite (du type : polynévrite motrice) consécutive à l'évolution d'une Rubéole typique et survenue alors que l'enfant guéri retournait à l'école.

On a même rapporté des cas de mort, au cours d'épidémies en pays étranger. MM. Aviragnet et Apert en ont bien relevé deux cas sur dix lors de l'épidémie parisienne de 1906; mais l'un des enfants avait été opéré trois jours après la Rubéole de pleurotomie pour une pleurésie purulente, l'autre était atteint de broncho-pneumonie, et tous deux étaient plus ou moins athrepsiques.

P.-J. Teissier.

Rechutes. Récidives. — On a parlé de *réitérations* pouvant survenir 5, 8 ou 10 jours après la première éruption (Emminghaus, Edwards), et aussi de *rechutes* même tardives.

Les rechutes semblent exceptionnelles. En dehors du cas cité par Mme la doctoresse Nageotte je ne connais aucun cas authentique de *récidive*. L'observation de Mme Nageotte a trait à un enfant qui en 1905 contracte la Rougeole avec deux de ses frères. Six semaines après il est atteint d'une Rubéole avec adénopathies généralisées; un an après il présente une deuxième Rubéole.

DIAGNOSTIC

La méconnaissance de la Rubéole est fréquente; sa confusion est facile. Nombre de cas de Rubéole sont rangés parmi les formes bénignes ou frustes de Rougeole, ou de Scarlatine; inversement nombre de Rougeoles ou de Scarlatines frustes sont considérées à tort commme des Rubéoles. Comme pour les maladies exotiques à incursions rares, ou les maladies à foyers épidémiques limités, on ne croit parfois à la Rubéole que lorsque l'épidémie est en son plein développement; les cas sporadiques, car la Rubéole peut avoir un caractère d'endémicité, sont souvent ignorés.

A envisager la bénignité de cette fièvre éruptive on peut admettre que l'erreur de diagnostic n'a qu'une importance relative lorsqu'il s'agit réellement de Rubéole. Il reste qu'il est utile de reconnaître s'il ne s'agit pas d'une Rougeole ou d'une Scarlatine.

Théoriquement, et eu égard à la précocité de la contagion de la Rubéole, il convient que le diagnostic soit établi avant la période d'invasion. En dépit des faits où l'on a, dès la période d'incubation, signalé la présence du signe de Koplik, des adénopathies (Hamburger et Schley), des modifications de la formule leucocytaire (Lagriffoul), il est plus conforme de dire qu'avant l'apparition de l'exanthème le diagnostic est à l'heure actuelle quasi-irréalisable.

Le plus souvent le diagnostic ne se pose qu'à la période éruptive et il s'agit habituellement d'un diagnostic d'exclusion. D'ailleurs ici comme pour les autres maladies éruptives, l'exanthème devient lui-même une cause importante de difficultés.

C'est avec la Rougeole que l'erreur est le plus habituelle; c'est aussi avec les roséoles saisonnières ou les roséoles symptomatiques d'ordre infectieux ou toxique. C'est, à un moindre degré, exception faite des formes frustes de Scarlatine, avec cette maladie que la confusion est également possible. Je ne parle point de la 4e ou 5e maladie.

La similitude de la Rubéole et de la Rougeole est indéniable. Comme la Rougeole elle frappe de préférence les sujets jeunes. et après une période d'incubation de durée comparable quoique légèrement plus longue, elle peut s'accompagner d'énanthème; sa formule leucocytaire sans être tout à fait semblable (elle est moins leucopénique) est très rapprochée.

On avait tablé pour les différencier, sur les engorgements ganglionnaires plus spéciaux à la Rubéole, sur le signe de Koplik plus particulier à la

Rougeole. Or les adénopathies peuvent s'observer dans la Rougeole et quant au signe de Koplik nous avons vu qu'il a pu être retrouvé dans la Rubéole. Il est, ainsi, facile de comprendre qu'on ait eu longtemps et qu'on ait encore quelque difficulté à distinguer ces deux maladies.

Il est cependant des éléments de diagnostic dont j'énumère les plus importants : l'absence de catarrhe des muqueuses ou d'énanthème, sa topographie variée, sa limitation et surtout sa non-préexistence à l'exanthème (la succession chronologique qui, dans la Rougeole, existe entre l'éruption des muqueuses et celle de la peau ne se retrouve pas dans la Rubéole) : l'absence de période prodromique : l'apparition simultanée de l'exanthème et du syndrome général : la rapidité de généralisation de l'éruption, la forme de l'élément éruptif; le polymorphisme souvent topographique de l'exanthème : l'absence ou le peu de gravité des réactions générales marchant de pair avec une intégrité apparemment absolue des viscères : la durée éphémère de la maladie. Tous ces signes auxquels s'ajouteront l'épreuve de l'inoculation vaccinale, les renseignements donnés par les commémoratifs, concernant la notion d'épidémicité, celle d'une Rougeole ou d'une Rubéole antérieures, serviront au diagnostic de ces deux maladies, car réunis ils ne permettent guère le doute. Cette multiplicité d'éléments symptomatiques n'est, il est vrai, pas toujours aussi complète et l'hésitation reste alors permise.

Le diagnostic peut être également malaisé.

1° Avec la Roséole saisonnière d'autant qu'il semble bien que certains types décrits par Trousseau sous le nom de Roséoles épidémiques ne sont que des Rubéoles. Dans l'un comme dans l'autre cas : absence de prodromes. de catarrhe oculo-nasal, de complications. Mais l'exanthème de la Roséole saisonnière est formé de taches plus pâles, plus larges, plus distinctes qui vont apparaître successivement, pourront durer 24 heures et reprendre après un septénaire, qui ne présenteront aucun caractère de polymorphisme, ne s'accompagneront d'aucune adénopathie ; quant à la formule leucocytaire elle est essentiellement différente.

2° Avec les érythèmes rubéoliformes, d'origine digestive principalement. Mais en dehors, de l'absence de contagiosité, d'épidémicité, interviennent les caractères de l'érythème, qui est parcellaire, respecte la face et se dissémine rarement; ses relations avec le trouble digestif ou l'intoxication ; l'absence d'énanthème, d'adénopathies, et les résultats de l'examen hématologique.

Si l'erreur est possible avec la Scarlatine, le diagnostic est cependant plus généralement facile. La brusquerie du début, la généralisation rapide de l'exanthème s'observent sans doute dans la Rubéole comme dans la Scarlatine, mais que d'autres caractères différentiels : brièveté de la période d'incubation de la Scarlatine, violence et solennité du début, cycles lingual et pharyngé, érythème monomorphe à marche acyclique avec ses deux éléments : le pointillé et le fond rose : la formule leucocytaire, la desquamation, les réactions viscérales multiples, sans parler des complications.

En définitive, le problème me paraît se résumer dans les propositions suivantes :

En présence d'une Rougeole ou d'une Scarlatine de forme bénigne mais

P.-J. Teissier.

de caractère anormal, il faut songer à la Rubéole, et rechercher les signes différentiels. Si, malgré une analyse attentive, l'hésitation subsiste (le fait peut se présenter surtout pour les formes frustes de Rougeole et de Scarlatine), il est sage, à se placer au point de vue prophylactique, d'agir comme si l'on était en présence de l'une ou de l'autre de ces maladies, autrement dit d'accentuer, surtout au début, les rigueurs de l'isolement, l'application des mesures de propreté ou d'antisepsie.

PRONOSTIC

La Rubéole est assurément la plus bénigne des fièvres éruptives. La guérison reste la règle normale dans la Rubéole et pour le rubéoleux de conditions de santé habituellement satisfaisantes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La lésion cutanée de la Rubéole est représentée par l'hyperhémie vasculaire, aboutissant à un certain degré d'exosérose (moindre que dans la Rougeole) et de diapédèse (très discrète pour ce qui est des hématies). Même dans les formes graves de Rubéole signalées en Angleterre on n'a pas relevé de forme hémorragique de Rubéole.

Il est permis de supposer que ces phénomènes d'hyperhémie vasculaire et de congestion s'étendent aux viscères; et c'est tout ce que l'on peut dire actuellement concernant les lésions viscérales de la Rubéole.

ÉTIOLOGIE

La Rubéole est une maladie contagieuse et épidémique.

Contagieuse, elle l'est d'une façon précoce. Aviragnet et Apert affirment que cette contagiosité peut se manifester 5 ou 6 jours avant l'éruption et plus tôt que pour la Rougeole; par contre, elle serait très éphémère.

Ce pouvoir de contagion, plus exactement de diffusion, a été et est encore l'objet de discussions; très étendu pour les uns, il serait pour les autres très limité.

Il semble bien que le contact direct soit la cause presque exclusive de la propagation de la maladie. Si, dans les grandes villes, il est difficile de relever exactement les conditions de dissémination, et si l'on ne peut écarter l'idée qu'un individu sain a pu servir d'intermédiaire, il semble que la caducité rapide du virus de la Rubéole rende ce transport exceptionnel. D'ailleurs, dans les villages ou dans les groupements limités (familles, pensions, corps de troupe), où l'enquête est plus simple, il est aisé de se rendre compte de l'importance du contact direct et de la brièveté du délai dans lequel la diffusion se produit dans un milieu déterminé. Comme le disait Béclère, le temps d'un déjeuner familial suffit à contaminer parents et serviteurs.

De l'étude que j'ai pu poursuivre en 1914-1915 à la Ve armée et dans la région de Reims, où des foyers multiples de Rubéole apparurent successivement dans une série de cantonnements ou de villages voisins ou éloignés, il me fut le plus souvent facile d'établir la filiation. La diffusion était d'ailleurs toujours limitée et ne se faisait pas d'une façon massive comme pour la Rougeole; le plus habituellement, une partie du village était atteinte, parfois une seule maison, lorsque celle-ci était suffisamment isolée et les contacts moins fréquents; et toujours c'était à la suite de la venue d'un civil ou d'un soldat atteint de Rubéole. Si l'unité se déplaçait, remplacée rapidement par une autre unité, celle-ci présentait de nouveaux cas. Mais lorsqu'un certain intervalle s'écoulait entre les déplacements, le foyer avait grandes chances de s'éteindre. L'extension était toujours rapide; d'emblée plusieurs soldats se trouvaieut atteints; puis, quelques jours après, un nouveau groupe était contaminé.

Une des difficultés de la dissociation de la Rubéole et de la Rougeole tient en quelque mesure à la contemporanéité des épidémies. Les épidémies de Rubéole, comme celles de Rougeole, sont plus fréquentes en hiver qu'en été, et si comme ces dernières elles peuvent se présenter sous la forme de foyers endémiques d'ailleurs plus discrets, leurs recrudescences s'affirment surtout en hiver.

Les épidémies semblent plus fréquentes en Allemagne et en Angleterre, où la maladie est plus habituelle et, semble-t-il, plus facilement reconnue.

En France, plus exactement pour ce qui est de Paris, c'est le plus souvent au cours d'une recrudescence épidémique de Rougeole qu'apparaît la Rubéole. Dans les hôpitaux d'enfants, comme d'ailleurs à l'hôpital Claude-Bernard, c'est parfois à la suite d'isolement de Rubéoles méconnues dans les pavillons de Rougeole, que la survenue d'une nouvelle éruption chez les rougeoleux guéris attire l'attention sur l'existence de l'épidémie de Rubéole.

Aviragnet et Apert ont rappelé que lorsque Grancher prit la détermination de faire isoler pendant 14 jours les enfants suspects de Rougeole, il arrivait encore que vers le 16e, 17e, 18e jour d'autres enfants présentaient une éruption morbilliforme. Sur la demande de son interne, Martin de Gimard, Grancher prolongea l'isolement jusqu'au 18e jour. On ne parlait pas alors de Rubéole mais c'était peut-être de la Rubéole.

La Rubéole respecte les nourrissons. On ne saurait toutefois, à mon avis, affirmer que les éruptions roséoliques frustes et éphémères, qu'on observe parfois chez le nouveau-né nourri par une nourrice atteinte de Rubéole ou de Rougeole, ne soient pas une Rubéole ou une Rougeole légère ou fruste. Tout ce que l'on peut dire, c'est que la réceptivité du nourrisson est limitée pour les raisons multiples que j'ai déjà exposées et qui réduisent pour lui les chances de contagion.

Les jeunes, plus que les adultes, sont atteints; la prédominance appartient à la 2e enfance (3 à 5 ans). Comme pour la Rougeole, les rassemblements de l'école ou de la caserne favorisent la diffusion.

Le *germe* de la Rubéole reste inconnu, et l'on peut même ajouter (cela tient sans doute à ce que l'autonomie de la Rubéole est plus récente et à ce qu'il s'agit d'une maladie particulièrement bénigne), que l'ignorance à

l'égard du virus de la Rubéole est plus absolue. Nous ne trouvons pas ici la longue série d'études et la diversité des microbes propres aux autres maladies éruptives. Aucune tentative d'inoculation expérimentale n'a été, que je sache, relatée. Certains auteurs ont pensé que le virus de la Rubéole était plus résistant que celui de la Rougeole. Tout ce que j'ai rappelé plus haut concernant la limitation des foyers épidémiques en extension et en durée, est contraire à cette hypothèse.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

La Rubéole ne tombe pas sous le coup de la loi de 1902. La déclaration n'est pas plus obligatoire que la désinfection. L'isolement, malgré la bénignité de la maladie, est cependant justifié : il doit être réalisé aussi tôt que possible, mais son application est rendue souvent difficile par la précocité même du caractère contagieux.

Aucune durée d'isolement n'est exigée pour les écoles. Il est admis que pourra retourner à l'école l'enfant qui durant 8 jours à dater du début de l'éruption, aura été gardé à la chambre. Le licenciement des écoles est inutile.

Les règles de prophylaxie et de thérapeutique individuelle justifiées pour les formes bénignes de Rougeole et de Scarlatine sont applicables à la Rubéole. Elles reposent sur les mêmes principes, répondent aux précautions, aux mesures de propreté que nous avons déjà analysées. Pratiquement d'ailleurs, elles sont quelquefois réalisées avec excès, pour cette raison qu'on croit avoir affaire à une Rougeole ou à une Scarlatine.

QUATRIÈME MALADIE[1]

Par P.-J. TEISSIER

Professeur de clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

A l'époque où la Rubéole fut définitivement considérée comme une maladie autonome, des observations cliniques ont été publiées concernant un nouveau type morbide d'un aspect et d'une évolution offrant des caractères un peu particuliers, encore bien qu'il fut possible de les rapprocher tantôt de la Rubéole, parfois de la Scarlatine, plus rarement de la Rougeole. Ainsi le pensaient tout au moins un certain nombre de médecins, jusqu'au moment où, au Congrès de Moscou (1885), Filatow dans une communication concise ébaucha l'histoire de la quatrième maladie.

C'est en 1884, que Filatow observe une épidémie familiale qu'il considère comme répondant à une forme fruste de Scarlatine, car il déclare aux parents que leurs enfants seront désormais protégés contre cette maladie. Or, dès 1885, la Scarlatine apparaît dans la même famille, et atteint trois des enfants qui avaient été touchés par la précédente épidémie. Il décrit alors sous le nom de *Rubéole Scarlatineuse*, une maladie infectieuse aiguë, contagieuse, épidémique, qui se caractérise par un exanthème scarlatiniforme, mais distincte de la Scarlatine par la bénignité de l'évolution et certaines particularités de contage.

En 1886, il abandonne son opinion première et pense qu'il s'agit d'une Rubéole ordinaire avec exanthème polymorphe. Puis revenant, en son livre sur les maladies infectieuses à la Rubéole scarlatineuse, il montre que Paasch et Niemeyer, ont décrit sous ce nom, des cas douteux de Rougeole ou de Scarlatine et se range à l'opinion formulée par Lebert en 1851, d'après laquelle la Rubéole morbilleuse, et la Rubéole scarlatineuse, doivent être considérées comme deux maladies distinctes. Cette Rubéole scarlatineuse est à la Scarlatine ce que la Rubéole morbilleuse est à la Rougeole.

Jusqu'ici il n'est donc parlé que de Rubéole scarlatineuse. C'est en 1900 que le nom de 4e maladie est prononcé par Dukes à propos d'un type morbide analogue à celui décrit par Filatow dont Dukes ignore les travaux, et qu'il observe en 1892, lors d'une première épidémie scolaire, puis d'une seconde.

Il lui parut tout d'abord, et le fait d'ailleurs se vérifia, qu'un isolement de quinze jours devait suffire ; puis au moment de la deuxième épidémie scolaire, où se juxtaposent des cas de Scarlatine et de la quatrième maladie il constate que celle-ci se distingue de la Scarlatine par la longueur de la période d'incubation qui peut atteindre en moyenne 14, 15 jours, et qu'elle

1. Dénommée également *Maladie de Filatow-Dukes*; en anglais : *Fourth disease*; en allemand : *Vierte Krankheit*.

ne protège pas contre la Scarlatine qui ne protège pas contre elle. Enfin, au cours d'une troisième épidémie, constatant que la Rougeole figure dans les antécédents de 42 pour 0/0 des enfants qu'il soigne, il affirme l'existence de cette nouvelle entité.

DESCRIPTION CLINIQUE

De ces études successives, Dukes dégage l'ensemble clinique suivant.

Après une *période d'incubation* dont les variations extrêmes vont de 9 à 21 jours, l'exanthème apparaît comme première manifestation et se généralise en quelques heures. Les prodromes font habituellement défaut : ils n'apparaissent que dans les formes d'une certaine intensité et sous l'aspect d'un syndrome général de caractère infectieux : frisson initial, céphalée, courbature douloureuse, anorexie.

L'*exanthème* débute à la face, respectant le nez et le pourtour des lèvres, par l'éclosion de petites taches punctiformes, confluentes, d'un rose pâle, peu saillantes et de type nettement scarlatiniforme.

Simultanément se produit l'*énanthème* caractérisé plus particulièrement, par la rougeur des conjonctives, la tuméfaction et la rougeur des amygdales, et sans que la langue soit de couleur framboisée.

La fièvre est modérée, 38-39°, exceptionnellement 40°, le pouls variant en proportion de la température ; les ganglions augmentent de façon modérée, mais plus que dans la Rougeole ; l'albuminurie est légère.

Dukes note n'avoir relevé aucune *complication* et notamment aucun signe de néphrite.

Contrairement à ce que l'on observe pour la Rubéole, la desquamation est nette, abondante, succède immédiatement à l'exanthème en voie de disparition et se termine en 15 jours.

Dès le 6e jour, les malades peuvent quitter le lit, bien que Dukes pense que le caractère contagieux de la quatrième maladie, qui atteint son maximum à la période d'éruption, puisse persister 2 à 3 semaines après la disparition de l'exanthème et considère qu'un isolement de 15 jours suffit.

Tel est le schéma clinique du type dont Dukes propose l'autonomie.

Au cours des premiers mois qui suivent la publication de Dukes, de nombreuses discussions se firent jour en Angleterre, les uns acceptant comme Broadbent, Kidd, Rômer, Weaver surtout, les idées de Dukes, d'autres, s'inscrivant en faux contre elles, comme Killick Millard pour qui la quatrième maladie est une Scarlatine fruste ; comme Carger, pour qui elle n'est qu'une rechute de Scarlatine ; comme Ruther qui la considère comme l'érythème scarlatiniforme desquamatif de Brocq.

La polémique, à l'étranger, ne commence que plus tard. C'est d'abord Trammer qui, en 1901, publie la relation d'une épidémie de fièvre exanthématique qu'il considère comme répondant au type de Filatow-Dukes, quoique avec quelques particularités ; elle sera ultérieurement invoquée comme appartenant à la cinquième maladie ; puis c'est Bokai en 1904, Ruhemann en 1905, dont les observations sont loin d'être suffisantes ou

démonstratives. Seule la description d'Unruh, en 1909, paraît répondre à celle de Dukes.

En France, jusqu'à l'article de Cheinisse [1], on ne se préoccupe guère de la quatrième maladie ; les traités classiques n'en font qu'une brève mention, où apparaissent déjà des divergences qui se limitent d'ailleurs au problème de nosographie.

Les uns avec Cheinisse rattachent la Rubéole scarlatineuse à la 4e maladie, et la différencient de la Rubéole morbilleuse, les autres comme Comby, Durau [2], Defong [3] concluent que la 4e maladie n'est que la variété scarlatiniforme de la Rubéole.

Seul Ardin-Delteil (1907), qui fut à même d'étudier, dans le service du Pr Carrieu de Montpellier, plusieurs épidémies de Rubéole de 1901 à 1904, incline à séparer la 4e maladie de la Rubéole et de la Scarlatine et à la considérer comme un érythème scarlatiniforme infectieux primitif.

La description qu'il en donne, est à vrai dire la plus conforme à celle de Dukes ; elle accorde toutefois une plus grande importance aux adénopathies. On y trouve aussi une étude de la formule leucocytaire qui, dans la phase active se traduirait par une mononucléose avec leucopénie. Cette formule diffère de celle de la Scarlatine, mais tend à rejeter la 4e maladie dans le même groupe hématologique que la Rubéole et la Rougeole, plus près de celle-ci que de celle-là ; elle s'en différencierait il est vrai, par l'existence d'une éosinophilie très accentuée, comme il peut s'en trouver dans certains érythèmes scarlatiniformes, éosinophilie qui apparaît soit en pleine période active, soit lors de la convalescence.

Tel est le bilan de nos connaissances sur la quatrième maladie, et des discussions auxquelles elle a donné lieu. Que conclure, sinon que ces connaissances sont encore rudimentaires et que tout débat ne peut que rester stérile tant que l'agent de la Rougeole, de la Rubéole comme de la Scarlatine restera inconnu. Une telle conclusion s'impose, à se rendre compte combien sont légitimes les hésitations du praticien et du dermatologiste, en présence d'une réaction cutanée ayant les allures d'une dermatose aiguë, fébrile, lorsqu'il s'agit de la définir cliniquement au milieu de la multiplicité et du polymorphisme des érythèmes infectieux, ou de déceler, parmi les conditions complexes, celle qui aura pu avoir une action déterminante.

L'analyse des observations recueillies de divers côtés et où se trouvent tant de divergences quand il ne s'agit pas de contradictions, ne donne pas l'impression d'un ensemble homogène. Et même à ne vouloir retenir que la description de Filatow-Dukes, il reste difficile d'écarter toujours l'hypothèse d'une forme fruste ou anormale de Scarlatine ou d'une forme insolite de Rubéole. Les récidives possibles de Scarlatine ou de Rubéole ne permettent pas à mon avis d'accepter avec Filatow et Dukes que l'apparition de la 4e maladie chez des Rubéoleux ou des Scarlatineux ou l'apparition inverse soient un élément suffisant de diagnostic différentiel. La question doit donc rester encore en suspens.

1. Cheinisse. *Semaine Médicale*, 1905.
2. Durau. *Thèse de Paris*, 1905-1906.
3. Defong. *Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1907.

P.-J. Teissier.

CINQUIÈME MALADIE [1]

Par P.-J. TEISSIER

Professeur de clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

L'œuvre de dissociation ne devait pas se borner à la *quatrième maladie*. A la suite de faits insolites observés, comme pour cette dernière (le fait est à noter), au cours d'épidémies de Rubéole et aussi, quoique à un degré moindre de fréquence, d'épidémies de Rougeole, une cinquième maladie, aussi bénigne heureusement que la quatrième et ne comportant pas plus qu'elle des mesures de prophylaxie et de thérapeutique particulières était décrite. Ces descriptions se firent jour et se poursuivirent plus spécialement en Autriche et en Allemagne, alors qu'en France on tendait à nier l'existence de cette nouvelle entité.

Historique. — Il semble que l'étude de cette maladie s'affirme tout d'abord, dans les observations de Tschamer, qui, en 1886, décrit, sous le nom de *Rubéole locale*, des exanthèmes respectant de façon absolue le cou et le tronc; puis dans les observations relatées en 1891 par Gumplowicz, concernant 17 cas d'une maladie éruptive que cet auteur fut à même d'étudier à la clinique d'Escherich en 1890 et qui, distincte de la Rougeole sévissant en même temps, se localisait aux joues et surtout aux surfaces d'extension des membres supérieurs, de flexion des membres inférieurs. Gumplowicz, comme Tschamer rattachent cette maladie à la Rubéole.

Escherich observant peu après une épidémie de Rubéole, signale, à son tour, des faits qu'il rapproche de ceux décrits par les auteurs précédents, et qui, d'après sa communication au Congrès de Moscou, répondent, à son avis, à un type différent de la Rubéole.

Une épidémie mixte de Rubéole et d'érythème infectieux survenue à Gratz en 1899, le confirme dans cette opinion et le D[r] Schmid l'un de ses assistants décrit les caractères différentiels de l'*érythème aigu* et de la Rubéole.

Antérieurement au mémoire de Schmid, Sticker, au cours d'une épidémie qu'il observe à Wetzlar en 1899, donne le nom d'érythème infectieux aigu à une maladie exanthématique qu'il distingue des fièvres éruptives; l'un de ses élèves, Berberich consacre sa dissertation inaugurale à cet érythème.

Depuis, soit en Allemagne, soit en Autriche, les faits se multiplient, qui servent à édifier l'histoire étiologique et clinique du nouveau type morbide, histoire qui peut se résumer de la façon suivante.

Etiologiquement. — Il s'agit d'une maladie contagieuse et épidémique, dont les épidémies sont le plus généralement associées à une épidémie de

1. Dénommée également : *Érythème infectieux aigu de Sticker; Érythème simplex marginatum de Feilchenfeld; Megalérythème épidémique de Plachte.*

Rubéole ou de Rougeole. Elle frappe les enfants d'une même famille, les élèves d'une même école, de préférence de la 4e à la 12e année. Schmid a rapporté toutefois l'observation d'un nourrisson de 14 mois qui présenta les symptômes de cette maladie.

Elle survient le plus habituellement au printemps ou au cours de l'été.

Cliniquement. — Après une période d'*incubation*, d'une durée moindre que celle de la Rubéole, et dont les variations seraient de 6 à 14 jours, de 6 à 10 jours pour Plachte, elle débute le plus souvent par l'*exanthème*, qui en peut constituer l'unique symptôme. Parfois l'exanthème est précédé d'un syndrome général des plus minimes et de douleurs pharyngées sans énanthème.

L'éruption se limite donc au tégument externe, débutant par la face, notamment par les joues, qui deviennent chaudes, rouges, turgescentes, sans que le sujet éprouve prurit ou douleur; confluente en ces points, elle s'arrête aux sillons naso-labiaux, respectant le menton et les alentours de la bouche, qui tranchent par leur pâleur.

Elle est formée de taches assez étendues, de coloration rose pâle ou rouge violacé, présentant une partie centrale œdématiée, saillante et dont la saillie va se dégradant vers la périphérie. Ces taches, maculo-papuleuses, persistent de 24 à 48 heures, puis s'affaissant en leur centre deviennent d'un gris brunâtre, le reste du tégument reprenant une coloration normale,

Durant que l'éruption de la face subit cette régression, apparaît au niveau des membres un exanthème analogue, qui se propage de la racine aux extrémités, celles-ci étant atteintes en dernier lieu. Les taches sont ici plus étendues (dimensions d'une pièce de cinq francs); lors de la régression de la partie centrale, elles affectent à leur périphérie la forme d'une bande rouge, finement dentelée et simulant les contours d'une carte géographique. L'éruption épargne le tronc, ou s'y manifeste de façon très discrète.

Durant son évolution, la langue reste saburrale; les muqueuses nasale, laryngée, conjonctivale, ne réagissent point. Il n'y a ni réaction ganglionnaire, ni fièvre; les urines restent normales.

Sticker et Berberich ont relevé au cours de la convalescence, dans deux observations, des manifestations douloureuses, localisées au niveau des articulations du genou ou du pied.

A ce type habituel, dont la durée est de 6 à 10 jours, susceptible de reitération sous l'influence de frictions exercées sur les membres, d'exercices physiques trop violents ou de l'action de la lumière solaire (Berberich), Popischill ajoute une *variété scarlatinoïde*, une *variété morbilloïde* et propose de réunir tous ces faits sous le nom d'*exanthème variabile*. Sticker accepte que ces trois formes puissent s'observer sur le même sujet, simultanément, ou aux divers moments de l'évolution.

Si cette description clinique établit, sans qu'il soit nécessaire d'y revenir, les éléments par lesquels on a voulu différencier cette maladie d'avec la Rubéole, la Rougeole et aussi la Scarlatine (si l'on admet la variété de Popischill), elle montre aussi à quel point la confusion est possible avec ces trois maladies.

Jusqu'à la découverte de la nature du virus, qui nous sortira de notre

ignorance quant à la cause et aux conditions pathogéniques de la cinquième maladie, et nous apportera relativement à son existence l'élément de confirmation indispensable, toute réserve est légitime. Il paraît difficile de prendre parti entre ceux qui croient à cette entité où ceux qui la considèrent comme répondant aux deux types de Rubéole. Et comme la cinquième maladie, ainsi que la quatrième, a été observée surtout hors de France; les hésitations restent permises, plus encore, semblent surtout justifiées pour la médecine française.

Un fait doit d'ailleurs nous rassurer; le caractère essentiel de bénignité de la cinquième maladie; cette bénignité expliquant peut-être en partie pourquoi son étude reste à ce point incertaine.

SYNDROME DE SAWIL

Si la cinquième maladie est de pronostic bénin, il n'en serait pas de même d'un autre type morbide; type d'attente, ajouterai-je, car je ne sache pas que des faits similaires aient été publiés depuis ceux que rapportait Sawill en 1892.

A cette époque, ce médecin américain décrit, d'après 63 cas, une dermatite exfoliatrice, épidémique, de cause inconnue, affectant surtout les caractères d'un exanthème scarlatiniforme, parfois avec une sorte de vésiculation fine, qui se termine par une desquamation plus ou moins abondante.

L'évolution se fait en sept ou huit semaines, au milieu d'un syndrome général intense, et peut aboutir à la mort. Si la guérison survient, la récidive est possible, bien qu'il semble qu'un certain degré d'immunité atténue l'intensité de la deuxième atteinte.

ROUGEOLE [1]

Par P.-J. TEISSIER

Professeur de Clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine.

La Rougeole est une maladie contagieuse, épidémique, dont l'étude se place logiquement après celle de la Scarlatine, le type éruptif qu'elle représente dépendant comme dans cette maladie d'un processus congestif avec un degré léger quoique plus marqué d'exosérose ou d'œdème.

Historique. — Il semble que les épidémies meurtrières de cette maladie aient surtout ravagé l'Europe vers le VIIe siècle, avec les épidémies de Variole, importée comme elle, par les Sarrasins, de l'Afrique ou de l'Orient.

Représentée dès le IXe siècle dans les descriptions de Rhazès, elle reste confondue notamment avec la Variole jusqu'au XVIIe siècle, et même jusqu'au XVIIIe siècle. Morton et Huxham qui en décrivirent l'exanthème estiment qu'ils ne peuvent le distinguer de celui de la fièvre pourprée, qu'ils considèrent comme une variété de Rougeole.

C'est Sydenham qui, étudiant l'une des épidémies qui régnèrent en Angleterre de 1760 à 1764, admit que la Variole, la Scarlatine, la Rougeole, dite encore roséole ou morbilli, représentaient trois maladies distinctes.

Cependant au XIXe siècle encore on discute sur son existence nosographique, sa nature contagieuse et la réalité de l'existence d'un virus rubéoliforme. C'est l'époque de la Rougeole - phlegmasie de la peau ou des muqueuses.

A vrai dire sous la dénomination de Rougeole ou morbilli vont longtemps encore se confondre :

a) Les Roséoles que Trousseau différenciera;

b) La Rubéole dont la distinction ne sera faite que plus tard;

c) Certains érythèmes rubéoliformes ou roséoliformes dont la description nous sera donnée principalement par Hutinel et son élève Mussy.

L'on retrouvera dans les divers chapitres qui vont suivre, les noms des médecins dont les travaux ont contribué le plus à la détermination nosographique et clinique de cette pyrexie.

1. Autres dénominations françaises : *Roséole, Morbilli;* pays de langue anglaise : *Measles;* pays de langue italienne : *Rosolia*; pays de langue espagnole : *Sarampion;* pays de langue allemande : *Masern.*

P.-J. TEISSIER.

DESCRIPTION CLINIQUE

Il existe même en dehors de toute complication et des formes anormales de la Rougeole, formes frustes ou formes malignes, de nombreuses modalités cliniques, que peut expliquer l'intervention d'un terrain organique variable ou de la virulence inégale du virus morbilleux. Toutefois la description nosologique d'une forme régulière de Rougeole peut être considérée comme répondant au plus grand nombre de cas.

On doit, en dehors de la période d'*incubation*, distinguer à l'évolution de la Rougeole, trois périodes :

Une période d'*invasion*, dite aussi période prodromique et qui serait plus justement dénommée période de *catarrhe* ou d'*énanthème*;

Une période d'*éruption*, plus exactement une période d'*exanthème* qui marque l'acmé de la maladie;

Une période de *desquamation* qui coïncide plus ou moins exactement avec la *convalescence*.

I. — ROUGEOLE RÉGULIÈRE

L'incubation; c'est-à-dire le délai compris entre l'inoculation accidentelle et le début de la maladie, peut être fixée en moyenne à 10 ou 11 jours avec des écarts évoluant entre un minimum de 8 jours et un maximum de 14 jours plus particulièrement chez les nourrissons.

Si chez les inoculés de Horne, de Mutsch et de Michael de Katona, les premiers symptômes se manifestèrent vers le soir du 6e jour ou dans le courant du 7e jour, dans les deux cas plus véridiques et positifs qu'Hektoen rapporta en 1905 d'inoculation d'homme à homme, l'incubation fut de dix jours. Ce fut également un délai de dix jours qui s'écoula dans les cas d'inoculation expérimentale positive d'Anderson et de Rothberger.

La période d'incubation de la Rougeole est donc mieux précisée que celle de la Scarlatine. Pour ceux qui considèrent que les symptômes d'invasion manquent de netteté et que le début de l'éruption est le meilleur repère; le délai serait de 14 jours entre l'infection et le début de l'exanthème avec des écarts possibles d'un minimum de 10 à 12 jours ou un maximum de 18 à 20 jours, écarts que peuvent expliquer d'ailleurs les variations du germe morbilleux (une incubation minimum correspondant à une virulence maximum) où les conditions variables d'aptitude organique (le virus rubéolique pouvant séjourner et vivre d'une vie latente sur la muqueuse des premières voies comme le virus scarlatineux).

C'est une période en général silencieuse sans signes objectifs. Toutefois, à l'occasion d'épidémies familiales surtout, l'examen attentif a pu permettre



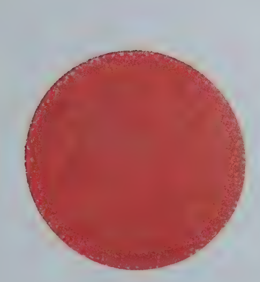
I. — Rougeole.
(facies pleurard).

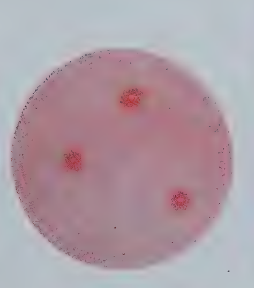


II. — Rougeole confluente.
(type papuleux).



III. — Rougeole typique, (type maculeux).





IV. — Taches de Koplik, (d'après Koplik).

Confluence des taches sur la muqueuse de la joue dont la rougeur est due à la coalescence des aréoles rouges.

Aphtes (la muqueuse est de coloration normale).



V. — Rubéole.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

Demoulin, Sc.

de relever un certain nombre de symptômes qui, précédant l'apparition du signe de Koplik, justifieraient l'isolement d'enfants en apparence normaux.

On a pu dire avec raison que lorsqu'apparaissent dans les huit premiers jours, chez un enfant qui a été en contact avec un rougeoleux quelques troubles de la santé, on doit craindre le développement de la Rougeole ; si par contre rien ne s'est manifesté dans les 15 jours, il n'y a pas lieu de maintenir l'isolement.

Le docteur Sébileau a insisté sur ce que, chez l'enfant surtout, la période d'incubation ne serait point toujours silencieuse : qu'elle pourrait être caractérisée par une légère élévation de température, un peu de lassitude et chez certains par des troubles gastro-intestinaux, (vomissements, diarrhée, langue saburrale) ou chez d'autres par des symptômes fugaces durant 24-48 heures au niveau de l'appareil respiratoire (coryza, toux sèche, rougeur du pharynx, trachéo-bronchite), enfin par des adénopathies cervicales et sous-maxillaires. Ce sont là des signes légers qui, je le répète, sont observés plutôt dans les familles, et qui pourraient être aussi légitimement considérés comme le témoignage d'un état morbide préalable prédisposant à la contagion de la Rougeole.

Toutefois et avant la période d'invasion ou d'énanthème il sera possible de noter l'existence de la fièvre, de l'abaissement du poids, une augmentation du nombre des leucocytes, l'apparition de rash (ceux-ci plus rares qu'à la période d'invasion) et le signe de Koplik.

Il est relativement fréquent de rencontrer des enfants qui, vers le 7e ou 8e jour de la période d'incubation, ont une poussée ou plusieurs poussées éphémères de 38°-38°,5. Meunier a signalé, d'autre part, en 1898, la chute de poids, qui débuterait du 3e au 5e jour et qui pourrait atteindre 60 gr. par vingt-quatre heures [1].

L'hyperleucocytose est réelle en dépit des avis différents. C'est ce qui ressort des recherches de Combes de Lausanne, de Renaud (1900), Plantenga (1903), Tileston (1904), Lagriffoul (1906). Cette hyperleucocytose peut se présenter avant l'apparition de l'exanthème et atteindre son maximum six jours avant ce dernier. Au moment de l'exanthème, elle est remplacée par la leucopénie. Le nombre des leucocytes, surtout des polynucléaires (plus particulièrement de la variété des polynucléaires neutrophiles) peut être triplé.

Le signe décrit par Koplik [2] consiste élémentairement dans la présence sur la muqueuse jugo-labiale, de taches minuscules dont chacune est constituée par une aréole rouge ou rose centrée par un point en saillie légère de couleur blanc bleuâtre. Il est donc constitué par l'association d'une macule périphérique et d'une papule centrale ; cette dernière étant la partie la plus importante.

La macule n'est autre qu'une aréole érythémateuse, rose d'abord puis rouge franc, qui répond à une mince zone d'hyperhémie. Cette zone qui, à l'œil nu, paraît limitée par un contour circulaire, est, à la loupe, formée de

1. Est-ce là un signe spécial à la Rougeole ? Ce n'est guère probable. Il me paraît vraisemblable, par ailleurs, que l'isolement précoce et préventif de l'enfant avec les changements de vie, d'hygiène, de nourriture que cet isolement peut déterminer, n'est pas sans expliquer cette perte de poids.

2. Voyez figure IV de la planche en couleurs et la figure de la page 110.

la réunion de toute une série de pénicillations vasculaires; elle pourra s'allonger plus tard et se confondre avec les taches voisines.

La papule qui est la partie la plus caractéristique, est constituée par un petit point blanc bleuâtre qui n'existe pas tout à fait au début, son aspect étant alors opalin est presque toujours transparent. Cette papule (et cela est avec la teinte spéciale son second caractère), est d'une petitesse extrême, de 2 à 6 dixièmes de millimètre de diamètre en moyenne et non comme on l'a imprimé par erreur de 2 à 6 millimètres. On ne saurait mieux la comparer (Péhu, Rey) qu'au trou minuscule fait dans une étoffe par la pointe d'une épingle. Suivant l'expression même de Koplik la papule est juste assez grande pour être visible. Elle fait d'ailleurs sur la muqueuse une saillie appréciable à l'œil et au doigt et son adhérence est telle que seul un frottement assez vigoureux ou un lavage énergique de la bouche parviennent à la détacher. C'est là un troisième caractère de grande importance. En dehors de la comparaison déjà donnée, on a dit que celle-ci pouvait ressembler à un grain de semoule, à une poussière de farine, de poudre de talc, à une éclaboussure de chaux.



Fig. 1.
Rougeole. — Signe de Koplik.

Tels sont les principales caractéristiques du signe de Koplik. Le nombre de ces éléments peut varier de l'unité à un chiffre considérable, de telle sorte que toute la muqueuse jugo-labiale paraît comme saupoudrée d'une poussière blanchâtre. Un seul élément, pour Koplik, suffit à affirmer le diagnostic.

En pratique, c'est-à-dire dans la majorité des cas une 1/2 douzaine à 2 ou 3 douzaines de taches se peuvent rencontrer, auquel cas elles se rejoignent sans que jamais il y ait coalescence des points blancs bleuâtres qui conservent toujours et rigoureusement leur individualité, du commencement à la fin de leur existence.

Leur localisation a également une grande importance. Elles s'observent sur la muqueuse qui recouvre la face interne des joues et des lèvres. En sont toujours exemptes, et cela est d'un intérêt primordial que Péhu et Rey ont confirmé, toutes les autres portions de la muqueuse buccale, de même que la muqueuse pituitaire et conjonctivale ([1]). Bing ([2]) affirme que les éléments qui ont été décrits comme « signe de Koplik » sur le voile du palais et principalement la langue ou les gencives, ne méritent aucunement ce nom.

Pour les régions muqueuses qui sont le siège habituel du signe de Koplik, il est des zones de prédilection : le voisinage du canal de Sténon qui se trouve plus ou moins entouré, la portion de la muqueuse placée en regard des dernières prémolaires ou molaires inférieures ou supérieures,

1. Il y a lieu de noter cependant que Schick, à la Société de Pédiatrie de Vienne, a signalé avoir trouvé le signe de Koplik, 4 fois sur la muqueuse oculaire (conjonctive, caroncule lacrymale, pli semi-lunaire) au 4e jour de la période prodromique et durant 24 heures; qu'Escherich l'aurait également retrouvée sur la caroncule lacrymale.

2. Bing. *Thèse de Paris*, 1905. Travail représentant un ensemble de recherches intéressantes et une mise au point très documentée.

parfois le fond du sillon vestibulaire, jugo-maxillaire où il faut une inspection soigneuse pour les découvrir, le quadrilatère de la muqueuse jugale qui, la bouche étant ouverte, comble l'intervalle des deux arcades dentaires, moins fréquemment la face interne de la muqueuse des lèvres, surtout de la lèvre inférieure. Leur disposition symétrique est en général remarquable, mais l'unilatéralité est possible sans qu'on puisse en donner la raison.

Le signe de Koplik présente, comme l'élément éruptif, une évolution cyclique. Au début et pendant une phase assez courte existe seulement un aspect dépoli spécial de la muqueuse, puis se montrent l'aréole rouge et la tache blanchâtre; à la période d'état, c'est sur un fonds uniformément rouge la dissémination des papules blanc bleuâtres; enfin, la teinte rouge s'atténuant puis disparaissant, les points blancs s'effacent et la muqueuse reprend son aspect dépoli. La durée de cette évolution est variable; très éphémère pour certains éléments, elle peut atteindre pour d'autres, plusieurs jours (3 à 6 jours). Le signe de Koplik disparaît alors, détergé par les sécrétions buccales, ne laissant tout au plus derrière lui, dans quelques cas, qu'une minuscule suffusion sanguine : à aucun moment et c'est là un caractère important, il ne s'ulcère. Le signe de Koplik apparaît 1, 2, 3 et même 5 jours avant l'exanthème, atteignant son maximum le jour où de petites macules cutanées se montrent autour du nez ou de la bouche. Il s'efface quand l'éruption morbilleuse se développe; il se rencontre plus habituellement l'avant-veille de l'éruption.

A condition d'être bien fixé sur la morphologie de ces éléments, sur leur topographie (et j'ai tenu à insister sur cette description, car l'on verra que la confusion est possible avec des éléments d'apparence similaire), on les trouve aisément, mais il faut les rechercher avec minutie et avec persévérance, être aidé par un bon éclairage, obtenir que l'enfant ait la bouche grande ouverte (un ouvre-bouche est souvent nécessaire) et procéder avec l'aide de l'abaisse-langue à l'examen méthodique de toute la muqueuse jugo-labiale.

Période d'invasion. — Elle s'étend du début de la fièvre et de l'apparition des premiers signes généraux à l'exanthème. Sa durée moyenne est de quatre jours durant lesquels la maladie semble s'établir par poussées successives. Cette durée peut atteindre sept et huit jours; elle peut être moindre de quatre jours chez l'enfant. Dans les cas bénins, elle peut être nulle ou passer inaperçue au point que l'énanthème, réserve faite du signe de Koplik, en sera la première manifestation apparente.

Deux ordres de phénomènes qui surviennent à peu près simultanément caractérisent cette période : la *fièvre*, le *catarrhe des muqueuses* ou *énanthème*.

Le début de la fièvre est moins brutal, moins brusque, moins soudain que dans la Scarlatine.

Cette fièvre qui s'inscrit en moyenne entre 38° et 38°,5 se manifeste par de petits frissons qui peuvent se répéter plusieurs fois dans les vingt-quatre heures.

La peau est sèche, mais non de cette chaleur mordicante de la Scarlatine;

en même temps le catarrhe s'installe et, progressant dès le 2e jour, la fièvre s'accentue, s'accompagne d'un grand malaise, d'une soif intense, de perte d'appétit, d'une toux sèche, de pesanteur de la tête, des yeux, de propension au sommeil. L'enfant est maussade ou grognon. Ces signes ne témoignent pas habituellement d'une atteinte générale marquée de l'organisme, et la fièvre exceptée, s'effacent devant l'intensité des phénomènes de catarrhe.

L'énanthème est à son complet au 2e jour de la période d'invasion. Il donne à la face un aspect particulier, il ajoute aux signes généraux tout un ensemble de troubles fonctionnels qui rentrent dans la symptomatologie de cette période.

Le faciès, en dehors de l'irritation cutanée que peut provoquer l'écoulement de sécrétions oculaires ou nasales, est caractérisé par la rougeur des yeux et par le larmoiement, par la rougeur du nez d'où s'écoule incessamment un liquide muco-purulent[1]. Les yeux sont en effet fortement injectés, brillants, humides, les paupières gonflées; les larmes coulent continuellement, mêlées parfois à des sécrétions muqueuses ou muco-purulentes. La conjonctive oculaire est sillonnée par des capillaires distendus alors que la rougeur se diffuse à toute la conjonctive palpébrale (J. Simon). Si la conjonctivite atteint un certain degré, la photophobie apparaît et l'enfant résiste pour ouvrir les paupières. Le catarrhe de la pituitaire se traduit par une sécrétion abondante de mucus ou de muco-pus, d'où la rougeur et l'irritation des narines et des lèvres supérieures, d'où aussi les éternuements incessants qui peuvent provoquer de petites hémorragies nasales.

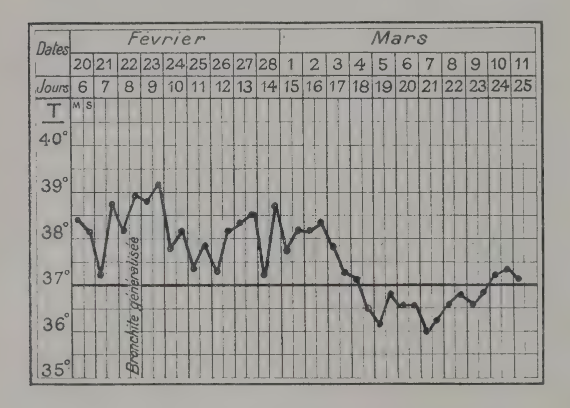


Fig. 2.
Courbe thermique d'une Rougeole normale.

Mais en dehors des signes objectifs qui au niveau de la muqueuse oculaire et pituitaire contribuent à donner au rougeoleux une physionomie particulière, s'ajoutent les signes physiques et fonctionnels témoignant de la participation des autres muqueuses : muqueuse du larynx, dont l'inflammation se traduira à l'examen laryngoscopique par la rougeur et le gonflement de l'épiglotte et des cordes vocales, et fonctionnellement par la raucité de la voix, une toux sèche, opiniâtre, une légère angoisse respiratoire et parfois même par le spasme de la laryngite striduleuse. La participation de la muqueuse trachéo-bronchique se révèle par une rudesse respiratoire et la dissémination de quelques râles secs.

Il y a donc avant tout (réserve faite de la muqueuse oculaire), une inflammation catarrhale des muqueuses respiratoires, et cette localisation a sa

1. Voyez la figure I de la planche en couleur, page 110.

valeur comme on le verra pour le diagnostic de la Rougeole. Ce ne sont pas toutefois les seules muqueuses qui soient touchées. Comme Trousseau le fait justement remarquer, dès le premier jour, à côté des signes qui traduisent le catarrhe des yeux, du nez, du larynx et des bronches, l'éruption s'accroît aussi et se développe sur le voile du palais, les amygdales et le pharynx. Deux régions sont donc à envisager : celle correspondant aux muqueuses oculo-naso-laryngées et celle qui répond à la muqueuse bucco-pharyngée. Si durant longtemps la première région parut seule intéressante, si la seconde reste imprécise dans sa valeur seméiologique eu égard aux descriptions variées qui en ont été faites, elle reste justiciable d'un examen attentif.

Il convient de rappeler, d'ailleurs, que les anciens auteurs s'étaient attachés à rechercher d'abord l'éruption sur la muqueuse buccale, décrivant un énanthème caractérisé par des îlots éruptifs, plutôt par une rougeur diffuse de toute la muqueuse buccale ou par un pointillé semblant recouvrir la partie postérieure du voile et de la voûte palatine, alors que la muqueuse de l'arrière-pharynx était uniformément rouge. De même Comby avait rattaché à cet énanthème le syndrome buccal, qu'il dénomma stomatite érythémato-pultacée, énanthème caractérisé par le gonflement et la rougeur violacée des muqueuses avec débris opalins d'épithélium blanchâtre faciles à détacher et ne rappelant que de loin les fausses membranes.

A vrai dire, cette stomatite érythémato-pultacée, qui peut faire défaut, s'observe dans un grand nombre de maladies aiguës (Scarlatine, Diphtérie). Elle ne présente rien de caractéristique dans la Rougeole, bien que par son absence dans les érythèmes rubéoliformes, elle puisse, a-t-on dit, servir d'élément de différenciation entre la Rougeole et ces érythèmes.

On a pu observer aussi de véritables angines avec amygdalite, sécrétions cryptiques plus ou moins abondantes et dysphagie.

Toutes ces descriptions sont, comme on le voit, quelque peu confuses et imprécises, si on excepte les localisations caractéristiques de l'énanthème. Il en fut ainsi jusqu'aux descriptions de Koplik qui, en 1896, déterminent que la tache de l'énanthème rubéolique a dans la bouche des caractères qui lui sont propres. Je viens d'exposer les caractères du signe essentiellement clinique du médecin américain, signe classique à l'étranger, qui sembla en France quelque peu ignoré et dédaigné jusqu'à la thèse très remarquable de Bing, jusqu'aux descriptions de Braillon, Brelet, Apert, Péhu et Rey et dont beaucoup de médecins ont encore une idée erronée.

Ainsi, à la période de début de la Rougeole, en dehors du catarrhe habituel des muqueuses oculo-naso-laryngées, et des signes objectifs ou fonctionnels qui en résultent, se peuvent retrouver sur la muqueuse bucco-pharyngée des localisations congestives ou inflammatoires multiples, parmi lesquelles il semble bien, même après les discussions récentes, que la plus importante et la plus précoce de ces manifestations soit celle décrite par Koplik et désormais connue sous le nom de « signe de Koplik ».

Durant que ces localisations muqueuses se succèdent, les signes généraux dont j'ai donné les principales caractéristiques jusqu'au deuxième jour, s'affirment surtout chez l'enfant vers le troisième jour.

P.-J. Teissier.

Les troubles nerveux (délire, tremblements, soubresauts tendineux), les convulsions, toutefois peu nombreuses et sans caractère de gravité (Trousseau), l'anxiété, apparaissent en même temps que les nausées, les vomissements et surtout la diarrhée. Trousseau a insisté sur la valeur séméiologique de cette diarrhée, à la fin de la période d'invasion, diarrhée surtout fréquente chez l'enfant, diarrhée séreuse, glaireuse, bilieuse, parfois sanglante, témoignant de la localisation de l'énanthème sur la muqueuse intestinale et provoquant souvent la reprise brusque de la température qui marquait une tendance à la défervescence.

Cette diarrhée éphémère, mais souvent plus durable, peut représenter comme on le verra une complication redoutable chez l'enfant.

Dès le deuxième jour de l'invasion, il est possible de voir apparaître des érythèmes, auxquels, sans meilleures raisons que pour la Variole, on donne le nom de rash. Ces érythèmes moins fréquents que dans la Variole, sont plus fréquents que dans la Scarlatine où ils sont exceptionnels. Ils sont habituellement du type rubéoliforme, scarlatiniforme ou ortié; ils disparaissent toujours avant l'exanthème, et témoigneraient de l'influence de certaines infections secondaires. Chez les jeunes enfants, en raison de la poussée thermique, ils peuvent revêtir l'aspect de la miliaire sudorale.

Plus exceptionnellement s'exagèrent les phénomènes de stomatite, d'angine, les localisations du rhino-pharynx ou de l'oreille, ou apparaissent de véritables crises de laryngite striduleuse. Bolognini a décrit une sorte de crépitation, de froissement péritonéal, se manifestant surtout en cas de diarrhée et qui témoignerait pour lui d'un certain degré de congestion péritonéale.

Le syndrome général, dont les caractéristiques principales viennent d'être définies, est en définitive le plus souvent modéré, et de fait, le retentissement sur la nutrition est faible, et l'examen attentif des organes, chez l'enfant notamment, décèle peu de choses.

L'appareil circulatoire reste indemne, le rythme des bruits du cœur, dont la fréquence marche de pair avec le degré d'élévation de la température reste normal, et comme bruits anormaux, on ne relève guère habituellement que des souffles extra-cardiaques. L'appareil respiratoire est ordinairement très superficiellement touché, les signes laryngo-bronchiques n'entraînent qu'un très faible degré de gêne respiratoire; aussi comprend-on que l'apparition de la dyspnée puisse revêtir une signification séméiologique importante.

Si les urines sont diminuées de quantité ainsi que les éliminations azotées, la proportion des chlorures reste normale; il n'y a pas d'albuminurie.

Les dimensions du foie, de la rate restent sensiblement normales.

On a insisté sur la constance des adénopathies cervicales et à vrai dire la plupart des enfants et un certain nombre d'adultes présentent des adénopathies. Il est vrai que si les complications bucco-pharyngées augmentent, les adénopathies sont plus marquées; il est vrai également, comme j'ai pu le constater à plusieurs reprises dans des enquêtes poursuivies avec mes internes, que ces adénopathies peuvent diminuer à la convalescence, sans disparaître le plus ordinairement de façon complète. Pratique-

ment en effet, chez les enfants, antérieurement à la Rougeole, les ganglions sont augmentés de volume, aussi bien au niveau du médiastin que de la région cervicale, et ces ganglions déjà lésés sont plus facilement influencés par la Rougeole. Par contre il est des cas ou même avec une Rougeole intense, les ganglions apparemment sains avant la Rougeole ou déjà hypertrophiés ne subissent du fait de la Rougeole aucune modification.

En résumé, réserve faite de la fièvre et des phénomènes de catarrhe, le syndrome général de la période d'invasion n'offre rien de très caractéristique. En l'absence de complications, notamment de diarrhée, ce syndrome s'atténue, la fièvre accentue sa rémission, et l'on pourrait croire à la guérison si la constatation du signe de Koplik n'avait inspiré une méfiance légitime.

Période d'éruption. — Mais l'éruption apparaît et les premières taches qui surviennent à la face sont le signe de la recrudescence de la fièvre et des symptômes généraux. Parfois et même le plus habituellement le larmoiement, la photophobie, le coryza, l'enrouement, la toux s'accentuent, indice de l'exagération du catarrhe des muqueuses.

La bronchite à peine accusée à la période d'incubation se généralise, se révélant par des râles sonores et humides disséminés mais que l'auscultation décèle surtout dans le plan postérieur du thorax. L'expectoration (chez l'adulte et chez l'enfant d'un certain âge) apparaît muqueuse et filante, puis purulente et nummulaire; la soif est vive; la diarrhée réapparaît ou augmente. Les symptômes nerveux (abattement, agitation incessante, insomnie) sont alors la règle.

La formule leucocytaire se transforme, la leucopénie succède à l'hyperleucocytose.

La fréquence des bruits du cœur s'exagère, devient de la véritable tachycardie, et de ce fait l'interposition du souffle extra-cardiaque peut déterminer comme dans la Scarlatine un rythme à trois temps, qui peut prêter à des causes d'erreur. La pression artérielle est légèrement abaissée.

Tant que l'éruption progresse la température augmente; puis, brusquement, se produit une amélioration de l'état général et l'abaissement de la température. La brusquerie même de la défervescence doit être considérée comme un signe favorable alors que la descente en lysis ou avec petites oscillations peut faire craindre la survenue de complications, et que le maintien de la température peut comporter un pronostic grave.

Les ganglions restent volumineux, indolents, comme à la période d'invasion.

Les urines présentent les mêmes caractères que précédemment. L'albuminurie y est exceptionnelle, la peptonurie et l'acétonurie rares; la diazoréaction serait positive.

L'*exanthème* dont le début s'affirme dans la forme régulière, selon les modalités qui viennent d'être analysées, caractérise cette seconde phase. Il est souvent, dans la pratique professionnelle, le signe qui fait reconnaître la maladie et qui détermine le transfert à l'hôpital. C'est ainsi que dans la clinique nosocomiale, l'enfant se présente atteint d'un exanthème arrivé le

plus habituellement à son complet développement en raison de sa généralisation rapide (48 heures en moyenne). Cet exanthème, occupant la plus grande partie du corps, affecte parfois certaines prédominances régionales. Il est formé de macules, plus exactement de papules roses ou rouges, inégales de dimensions (les unes miliaires, les autres plus étendues) de formes très irrégulières, certaines même en placards à contours polycycliques entre lesquels existent toujours des intervalles de peau saine. C'est là un caractère différentiel important avec la Scarlatine : il n'y a pas comme dans cette maladie de fond rose uniforme. Les papules sont nettement saillantes au toucher, sinon à la vue, elles s'effacent par la pression. Elles donnent une sensation douce, veloutée comme l'impression que peut donner un velours très fin. Ce n'est ni la sécheresse, ni le caractère rugueux du pointillé cependant maculeux de la Scarlatine.

Dans sa diffusion à tout le corps, l'exanthème est toutefois inégalement réparti. Il est plus intense à la face, plus effacé aux extrémités; il est d'un rouge plus sombre dans les parties déclives. Il est d'une façon générale toujours plus accentué là où s'exerce une pression ou une compression habituelle comme celle du décubitus. L'application d'une thérapeutique locale (teinture d'iode, sinapisation), un traumatisme professionnel peuvent exagérer en certaines régions l'exanthème dont l'aspect se trouve déformé par l'irritation que le médicament ou l'acte professionnel ont provoquée sur cette peau à circulation si profondément troublée.

Tel est dans toute sa simplicité le type habituel de cet exanthème, qui débutant à la face, s'étendant progressivement et rapidement, ne s'accompagne ordinairement ni de prurit ni de sensation d'hyperesthésie (¹).

Il est à ce tableau un certain nombre de variantes : soit que l'érythème affecte un aspect plus discret ou une allure plus fugace, auquel cas ce peut être la Rougeole sans Rougeole « *morbilli sine morbillis* », soit qu'il présente une localisation régionale nettement prédominante (face, région cervicale ou région dorsale), soit qu'il s'affirme par des élevures petites, violacées de coloration rose pâle; c'est alors la forme *miliaire* de la Rougeole, qui dans le jeune âge se rencontre aussi bien dans la Rougeole bénigne de l'enfant robuste que dans la Rougeole de l'enfant cachectique; soit qu'il s'agisse d'un exanthème plus marqué, dû à un processus congestif mais surtout exosérotique plus intenses, répondant à la *forme boutonneuse* de la Rougeole. La papule est, dans cette dernière variété, nettement saillante, offrant un caractère urticarien moins la blancheur du centre. Parfois la saillie de la papule est tellement marquée que si les éléments sont peu nombreux on peut croire à un début de Variole.

Dans certains cas, lorsque l'exanthème est plus intense, certaines papules ou macules sont ponctuées d'un pointillé ecchymotique ou ont l'aspect de véritables taches purpuriques : il ne s'agit pas de rupture des capillaires, mais de diapédèse exagérée des hématies. Ces ruptures capillaires peuvent d'ailleurs se produire sans qu'il s'agisse à proprement parler de la forme hémorragique, de la *Rougeole noire de Willan*, qui sera décrite plus loin. Elles sont en pareil cas provoquées par les quintes de toux de la Coqueluche

1. Voyez la figure II de la planche en couleur, page 110.

ainsi que par la toux coqueluchoïde de l'adénopathie médiastine [1]. Parfois enfin la Rougeole est tellement confluente qu'en certains points seulement elle prend un caractère scarlatiniforme dont la différenciation, à première vue, avec l'exanthème de la Rubéole, peut être difficile.

Lorsqu'on envisage l'évolution de l'éruption de la Rougeole, et je parle ici de l'association de l'énanthème et de l'exanthème, dont la valeur séméiotique revêt déjà une grande importance, il est, au point de vue du diagnostic de la Rougeole, un élément dont il importe avant tout de tenir compte : c'est l'ordre chronologique dans lequel l'énanthème et l'exanthème se succèdent et évoluent. Je crois nécessaire d'y insister dès maintenant, et de revenir sur quelques points déjà mis en lumière.

Le premier phénomène en date est l'énanthème décrit par Koplik ; sa précocité est, en effet, un de ses grands caractères cliniques. Si la tache de Koplik envisagée par rapport aux manifestations du début n'est pas toujours le signe le plus précoce, il l'est dans la majorité des cas. Si la fièvre le précède le plus souvent, il précède les signes de catarrhe oculo-nasal et l'énanthème bucco-pharyngé ; il précède l'exanthème de 2, 3 à 5 jours, commençant à décroître quand ce dernier est en pleine efflorescence. Comme le dit Bing, pratiquement le Koplik est constant la veille et le jour même de l'apparition de l'énanthème. C'est donc un signe de début de la période d'invasion, parfois même, pourrait-on dire, de la fin de la période d'incubation.

Si en dehors du signe de Koplik l'énanthème des muqueuses et l'exanthème ne sont que deux localisations d'un seul et même phénomène morbide, ce sont là deux localisations qui se produisent à deux périodes différentes.

L'énanthème marque, avec la fièvre, le début de la période d'invasion, dont il est le symptôme le plus objectif et le plus essentiel. Il détermine, à son acmé, ce facies vultueux et pleurard si particulier, qui peut s'atténuer, avoir disparu ou ne subsister que sous la forme de rougeur due à l'irritation des sécrétions, alors que l'exanthème apparaît.

L'apparition de l'exanthème (c'est là un caractère sur lequel, après Trousseau, tous les pédiatres ont eu raison d'insister) n'a lieu que trois, quatre ou cinq jours après le début de la période d'invasion, c'est-à-dire des phénomènes de catarrhe.

Donc, quelque opinion que l'on défende concernant les origines de la Rougeole, où la valeur diagnostique de l'énanthème, s'il est vrai que par lui-même (réserve faite du signe de Koplik) l'énanthème n'offre rien d'absolument caractéristique, qu'on puisse en quelque mesure le rencontrer au début d'une simple bronchite ou d'une Grippe, il garde cependant une importance, car à moins de coïncidences il fait défaut dans les roséoles saisonnières, dans les érythèmes rubéoliformes, dans la roséole spécifique ; il peut faire défaut dans la Rubéole, où il ne présente pas les mêmes caractères ni le même ordre de succession avec l'exanthème.

1. J'ai déjà dit (voir Scarlatine, p. 11) qu'elles peuvent être déterminées au niveau du poignet et du bras par l'application des appareils avec brassards pour l'examen de la pression artérielle.

P.-J. Teissier.

Il reste évident que la Rougeole entre par la cavité naso-pharyngienne et localise *in situ* son action sur les muqueuses des voies respiratoires comme la Scarlatine localise son action principalement sur la muqueuse des voies digestives. Il reste non moins évident qu'un caractère important de diagnostic différentiel est à retenir de l'ordre et du délai de précession qui existent entre les diverses localisations de l'énanthème et de l'exanthème. C'est ce qui faisait dire au début du XIX[e] siècle que la Rougeole était une phlegmasie interne comme certains disent encore aujourd'hui que la Scarlatine est une angine.

Dès son apparition, l'exanthème suit dans son évolution une régularité remarquable. Débutant par la face, derrière les oreilles, à la racine des cheveux, il atteint le même jour les joues, les parties inférieures de la figure où il se mêle aux rougeurs dues aux sécrétions nasales. Le lendemain, présentant son maximum à la face, il s'étend au thorax, aux membres supérieurs pour se disséminer le 5[e] jour (et dans une évolution de haut en bas qui s'accomplit le plus habituellement en 3 jours) à toute la surface du corps. Et une telle évolution est encore de réel intérêt, dans le cas par exemple où, chez un enfant, un érythème rubéoliforme précédant la Rougeole, il convient de savoir s'il s'agit d'une Rougeole discrète ou d'un érythème simple; dans le cas également, où comme cela peut se présenter, le catarrhe des muqueuses a été si fugace ou léger qu'il peut avoir passé inaperçu et que le signe de Koplik peut avoir échappé. Je sais bien qu'il est des cas (exceptionnels à mon avis) où l'éruption peut débuter par les membres inférieurs; où, après l'apparition à la face, la généralisation de l'exanthème se trouve retardée ou se fait en deux poussées. Ce sont là des exceptions qui ne sauraient infirmer la règle.

La durée de l'exanthème comporte aussi un intérêt diagnostique; elle est en moyenne de 4 à 5 jours. D'une façon générale, moins éphémère que l'exanthème de la roséole saisonnière ou de la Rubéole, il l'est plus que l'exanthème de l'érythème toxique ou de la roséole spécifique.

Si chaque élément pris en particulier évolue en 36 heures, si la papule s'affaisse déjà 24 heures après son apparition, il reste sur la peau, plus particulièrement sur certaines peaux, des taches d'abord rosées, puis de teinte bientôt brunâtre dont la disposition finit par prendre la forme de traînées ou marbrures brun sale pouvant persister plusieurs jours, un septénaire parfois.

Période de desquamation. — Elle marque la période de convalescence de la Rougeole. Bien entendu, elle ne présente pas l'importance de la desquamation de la Scarlatine. Elle peut faire d'ailleurs défaut (Trousseau), ou passer inaperçue.

Elle débute du 6[e] au 7[e] jour après l'éruption et d'abord à la face. Elle peut se limiter à la face ou à certaines régions (cou, ceinture) où elle se manifeste sous forme de squames très fines, dites furfuracées, qui donnent à la peau un aspect enfariné. Quand elle est peu prononcée, on peut la mettre en évidence en frottant la peau avec un tissu de couleur foncée. Elle peut être masquée par la balnéation.

La convalescence est des plus rapides; le retour à la santé pour ainsi dire immédiat; seul, le catarrhe bronchique peut persister quelques jours.

Telle est dans ses grandes lignes l'esquisse de l'évolution régulière d'une Rougeole de moyenne intensité. Il apparaît nettement que le syndrome général comme les réactions viscérales qui peuvent se développer, et qui marquent l'évolution active de la Rougeole ne revêtent aucun caractère spécial et ne sauraient dès lors avoir une valeur diagnostique réelle.

Peu de symptômes méritent une analyse plus précise : je ferai exception cependant : 1° pour la *formule sanguine*, à propos de laquelle des divergences nombreuses se sont manifestées, jusqu'aux travaux plus récents qui ont permis de préciser ses caractères; 2° pour la *courbe fébrile* sur les caractères de laquelle je voudrais revenir en quelques mots.

1° Les recherches de Tiliston en 1904, celles de Lagriffoul en 1906, autorisent les conclusions suivantes quant aux signes à tirer de l'examen du sang. D'une façon générale des variations importantes se produisent selon les périodes. Le cycle même de ces variations et la nature de ces variations offrent quelque intérêt pour le diagnostic avec la Scarlatine, la Variole et la Rubéole et aussi quant à l'imminence possible de complications.

Durant la période d'incubation, l'hyperleucocytose, comme je l'ai déjà dit, domine (on a trouvé les chiffres de 12000, 15000). Le maximum de cette hyperleucocytose a été relevé 6 jours avant l'apparition de l'exanthème. Elle persiste durant la première phase de l'invasion. Au cours de la deuxième phase de la période d'invasion, et durant la période d'éruption, les leucocytes sont en nombre normal, puis diminuent, et le minimum se trouve atteint à l'acmé de l'éruption. Cette leucopénie peut être très marquée (2000 dans un cas de Lagriffoul).

L'importance de l'hyperleucocytose permet en général de prédire une complication, l'absence de leucocytose n'autorisant pas toutefois de conclure à l'absence de complications.

Cette leucocytose peut répondre à une élévation d'emblée du taux des polynucléaires, ou être annoncée par une réduction des éléments mononucléaires, surtout quand il s'agit de complications respiratoires. Relativement aux variations des formes leucocytaires on observe habituellement ce qui suit : les polynucléaires neutrophiles augmentent dès l'incubation et jusqu'à la période du début de l'éruption; leur chiffre tombe au-dessous de la normale dès la défervescence pour revenir à la normale pendant la convalescence. Chez les jeunes enfants lors de l'exanthème on peut noter quelques myélocytes. Les lymphocytes diminuent au début pour se relever après la crise; les gros mononucléaires normaux au début augmentent de nombre dans la suite [1].

Les hématoblastes sont diminués; on ne trouve pas d'hématies nucléées.

1. Le Pr Mensi a observé presque constamment en même temps que la leucopénie, l'éosinophilie. Le Dr Mondolfo (1913), a décrit, se basant sur l'examen du sang de 25 rougeoleux, la présence de granulations azurophiles dans les cellules du tissu lymphoïde (dans une proportion de 41 à 65 0/0 des éléments mononucléaires) qui seraient distinctes des granulations qui se trouvent dans les cellules polynucléées et qu'il considérerait comme des produits de sécrétion. Ces granulations azurophiles apparaîtraient de façon précoce, elles persisteraient durant toute l'évolution active de la maladie. La présence de ces granulations azurophiles aurait pour Mondolfo une valeur diagnostique car leur proportion dans le sang d'adultes et d'enfants normaux ou d'enfants atteints de Coqueluche ne serait que de 18 à 20 pour 100.

P.-J. Teissier.

Le sang reprend en moyenne sa formule normale vers le 12e jour; et cette reprise témoigne de la fin d'une Rougeole non compliquée.

En résumé, dans la Rougeole régulière, la formule se traduirait par une hyperleucocytose avec polynucléose pendant les périodes d'incubation et d'invasion, une hypoleucocytose avec mononucléose pendant la période d'éruption et le retour progressif à la normale pendant la période de desquamation.

La *fièvre* peut apparaître pendant l'incubation sous la forme d'une légère élévation continue de la température ou celle de plusieurs poussées. Le plus habituellement elle s'installe à la période d'invasion, annoncée par de petits frissons successifs, atteignant 38°,5, 39°. A ce moment, et d'après la description qu'en a laissée Cadet de Gassicourt, trois types fébriles peuvent s'observer : ou bien la fièvre persiste avec des rémissions irrégulières, la température du soir marquant son ascension jusqu'à l'éruption, ou il s'agit d'un type franchement intermittent, ou encore la température baisse peu avant l'éruption pour reprendre avec l'exanthème. Ce dernier type serait assez fréquent et pendant un temps fut considéré comme caractéristique de la fièvre morbilleuse; il n'en est rien.

Le seul fait important qu'il importe de noter est l'ascension constante et toujours élevée qui accompagne l'exanthème et persiste avec de légères oscillations tant que l'exanthème de la face n'a pas atteint son complet développement.

La fièvre conserve une grande intensité, écrit Trousseau, quand l'éruption reste vive, fleurie, comme dans la Scarlatine.

La défervescence fébrile est habituellement moins traînante que dans la Scarlatine. Elle peut être brusque. J'ai déjà rappelé que Trousseau considérait qu'une défervescence en lysis permettait de redouter une complication.

Si la fièvre est habituelle dans la Rougeole elle n'est pas constante; elle est exceptionnelle chez le nourrisson. J'ai constaté chez des nourrissons, chez lesquels la Rougeole est d'ailleurs très rare, des évolutions absolument apyrétiques de Rougeole nette affirmées par l'énanthème et l'exanthème caractéristiques [1].

II. — FORMES ANORMALES DE LA ROUGEOLE

Le type de Rougeole régulière qui vient d'être décrit, dégagé de toutes complications, est plus habituel dans les milieux familiaux aisés que dans les intérieurs misérables ou même dans les hôpitaux; dans les hôpitaux d'isolement cependant, il s'observe plus qu'autrefois.

Il peut se produire dans cette forme régulière, certaines anomalies concernant l'exanthème, que j'ai déjà signalées. Il est aussi des formes anor-

1. L. Mayet a rapporté un cas d'évolution apyrétique de Rougeole typique chez un enfant de 9 ans. Cette Rougeole apyrétique donna naissance à des Rougeoles fébriles chez d'autres enfants et à une Rougeole grave chez une jeune femme.

males que l'on peut distinguer en *formes irrégulières* de *pronostic bénin* ou *formes atténuées*, ou *formes anormales, malignes*, auquel cas la Rougeole en raison de la virulence spéciale de certaines contagions ou de prédispositions organiques particulières prend d'emblée et en dehors de toute complication une allure grave.

1° **Formes anormales par leur bénignité.** — *a*) Elles sont caractérisées par l'atténuation des phénomènes de catarrhe. Certains médecins ne croient pas à l'existence de cette forme atténuée de Rougeole et pensent qu'il s'agit de roséole.

b) Elles peuvent être caractérisées par l'atténuation de l'exanthème. C'est ce que j'ai déjà signalé sous les noms de Rougeole sans Rougeole, *morbilli sine morbillis* (Sydenham, Trousseau, Blache). La plupart des auteurs les admettent. Elles s'observent surtout dans certaines épidémies (Embden). En pareille circonstance, et contrairement au cas précédent, tout paraît se borner au catarrhe, et l'on peut croire à une infection catarrhale saisonnière ou grippale.

c) L'atténuation portera sur les phénomènes généraux. Ce sont notamment les *formes apyrétiques*.

d) L'atténuation intéressera surtout la durée ; ce sont les *formes abortives*, ou toutes les manifestations se font discrètement et rapidement, et qu'il convient de distinguer d'avec les cas où la Rougeole disparaît devant une complication viscérale grave.

2° **Formes anormales par leur gravité. — Formes malignes.** Le caractère malin de la Rougeole ne s'affirme pas, le plus généralement, par l'ensemble symptomatique de la Scarlatine : on n'y trouve pas cette triade symptomatique si évidente de l'hyperthermie, de la dyspnée, de la tachycardie.

Si l'élévation marquée de la température, et une chute anormale de la pression artérielle peuvent avoir dans certains cas, comme il m'a paru, une signification d'alarme, il semble, à en croire Borsieri, qui le premier décrivit les formes malignes de certaines épidémies de Rougeole, que la symptomatologie du début de la Rougeole maligne ne soit guère différente de celle qui marque l'invasion de la Rougeole régulière ; ce sont les mêmes signes, plus intenses et plus durables. Toutefois il est un certain nombre de caractères que Borsieri avait observés, qui paraissent dominer par leur répétition plus habituelle. Je veux parler des troubles nerveux, de l'angoisse extrême, de la céphalée violente, de l'adynamie profonde de certains sujets ; des troubles cardio-respiratoires, dyspnée coïncidant avec la tachy-arythmie ; des troubles digestifs, notamment la diarrhée particulièrement abondante ; enfin des hémorrhagies répétées et parfois considérables ; le tout pouvant précéder ou accompagner une éruption anticipée, retardée ou mal venue. Or chacun de ces signes que l'on peut trouver réunis, subissent dans certaines conditions une telle accentuation qu'ils représentent un type spécial de forme maligne. C'est ainsi qu'on a pu distinguer : des *Rougeoles hémorrhagiques*, des *Rougeoles nerveuses* ou *ataxo-adynamiques*, des *Rougeoles suffocantes*, qui peuvent avoir comme caractère commun, lorsqu'elles sur-

viennent d'emblée, de coexister avec une éruption qui sort mal, qui avorte ou quand elles sont plus tardives, de sembler provoquer la rétrocession de l'éruption (1).

1° ***Rougeole hémorrhagique***. — C'est la Rougeole noire de Willan, fréquente dans les épidémies d'autrefois, plus exceptionnelle aujourd'hui, sinon inexistante.

Le type décrit par Willan correspondait surtout à des formes foudroyantes entraînant la mort avant toute éruption et dont la confusion avec le rash hémorrhagique de la Variole ou avec le purpura était facile. Il devait répondre aussi à ces formes qui peuvent se rencontrer aujourd'hui et qui deviennent hémorrhagiques en raison de lésions rénales ou hépatiques préexistantes, formes moins fréquentes dans la Rougeole que dans la Scarlatine parce que la première de ces maladies retentit moins sur le rein ou sur le foie que la seconde; il pouvait également comprendre les cas de Rougeole hémorrhagique qui relèvent d'une septicémie associée, particulièrement d'une septicémie streptococcique, quand il y a notamment association d'infection puerpérale ou diphtérique.

En pareils cas l'éruption mal venue reste pâle; au bout de 24 ou 36 heures, les suffusions sanguines cutanées, sous-cutanées apparaissent en même temps que des hémorrhagies multiples, et la mort survient au milieu d'un syndrome, ou à côté des hémorrhagies, dominent l'hyperthermie et un état d'excitation ou d'adynamie nerveuse.

2° ***Rougeole nerveuse ou ataxo-adynamique***. — Les signes nerveux peuvent se développer en dehors de tout syndrome hémorrhagique. Il ne s'agit pas là d'une forme foudroyante, mais d'une évolution symptomatique pouvant apparaître soit au début de la période d'éruption, soit un peu plus tardivement en pleine période d'éruption.

Dans le premier cas, la période d'invasion peut se poursuivre normalement et au moment où l'éruption apparaît ou est déjà généralisée; hyperthermie, tachy-arythmie, abaissement de la pression artérielle, angoisse respiratoire se développent. En même temps que l'éruption semble s'arrêter ou rétrocéder, la céphalée devient violente, le malade délire (délire de parole ou d'action, qui chez les enfants peut s'accompagner de soubresauts tendineux, de convulsions). La langue est sèche, la peau brûlante, les urines sont rares, foncées; il peut y avoir de la diarrhée et comme une sorte d'état typhoïde que la mort dans le coma peut terminer en 3 ou 4 jours. La guérison est toutefois possible.

Dans le second cas, les périodes d'invasion et d'érythème, sont pour ainsi dire normales, puis brusquement les troubles nerveux déjà décrits apparaissent en même temps que l'exanthème pâlit et que des phénomènes de collapsus ou que le coma surviennent.

1. La rétrocession de l'exanthème qui correspondait aux « *éruptions rentrées* » d'autrefois était alors considérée comme une cause de malignité — elle en est bien plutôt une conséquence. Ce n'est pas simplement comme le suppose mon collègue Enriquez, que des congestions viscérales multiples et intenses viennent diminuer l'intensité de la congestion dermique. Elle n'est que l'un des éléments qui témoignent du déficit de la réaction organique.

3° **Rougeole suffocante**. — Son existence est généralement admise, elle répond à la localisation précoce du virus morbilleux sur l'arbre bronchique, localisation dont la dyspnée est la principale expression clinique.

Il convient de la distinguer de la Rougeole compliquée de broncho-pneumonie, la détermination pulmonaire répondant en ce cas à une infection secondaire par le streptocoque, le pneumocoque ou le bacille de Friedlander.

Cette forme suffocante caractériserait certaines épidémies. Elle s'observe plus particulièrement dans certaines conditions de saison (l'hiver notamment) d'encombrement ou de surmenage. Ce peut être la forme de Rougeole des hôpitaux d'enfants assistés ou la forme des jeunes recrues dans les casernes, à laquelle les médecins militaires donnent le nom de *Rougeole des bronches* ou de *bronchite capillaire épidémique*.

On décrit à ce type les caractéristiques cliniques suivantes : avant l'exanthème qui sort mal ou avorte dès la période d'invasion, rapidement ou parfois de façon foudroyante, la dyspnée s'installe, dyspnée violente avec toux incessante et chez l'adulte expectoration spumeuse abondante; dyspnée aboutissant, au refroidissement, à la cyanose, à l'asphyxie qui vient terminer la scène, à moins qu'une syncope ne survienne. L'examen du poumon dénote avec une sonorité pulmonaire exagérée, une diminution du murmure vésiculaire, et la dissémination des râles fins dans les deux poumons. A la dyspnée peuvent s'associer l'hyperthermie et la tachy-arythmie.

III. — COMPLICATIONS

En dehors des formes malignes, qui sont, il convient de le répéter, relativement exceptionnelles, peuvent se développer des Rougeoles graves d'emblée ou aggravées, dont la gravité ou l'aggravation tient à de multiples complications. Ces complications relèvent de conditions pathogéniques diverses : elles peuvent se produire au cours des Rougeoles bénignes, comme des Rougeoles intenses. L'intervention de ces complications est pour le pronostic de la Rougeole un élément plus important que la malignité.

Ces complications peuvent intéresser tous les tissus, tous les viscères.

On comprend que la diversité des conditions qui règlent la contagion dans les collectivités diverses, créant là des associations morbides, ou provoquant l'apparition de la Rougeole chez des sujets atteints de maladies antérieures (infectieuses ou non) porteurs de lésions viscérales, seront l'occasion de véritables coïncidences pathologiques avec toutes les conséquences qui pourront résulter des influences réciproques; que la Rougeole, maladie à localisation éruptive cutanéo-muqueuse, puisse favoriser le développement des complications cutanées et muqueuses; que la Rougeole, maladie à exanthème naso-laryngo-bronchique puisse plus particulièrement être l'occasion majeure d'infections bronchiques.

Il n'est pas, semble-t-il, de maladies, — à l'exception peut-être de la Coqueluche — qui chez l'enfant prépare plus merveilleusement le terrain à l'infection bronchique. On admet que ces conditions agissent en favorisant simple-

ment l'exaltation du virus rubéolique. Je crois plutôt qu'elles agissent en rendant le terrain propice à la localisation du germe sur l'appareil respiratoire. L'on peut opposer à cet égard, la fréquence, dans les épidémies d'hiver, de la Rougeole suffocante ou des complications broncho-pulmonaires, à la fréquence et à l'intensité de la diarrhée ou des complications intestinales dans les épidémies d'été.

De fait, les complications respiratoires sont celles qui, dans la pratique médicale, représentent l'élément primordial de gravité dans une maladie, qui, malgré ses variations d'intensité, reste le plus souvent bénigne et plus particulièrement dans la Rougeole des enfants du premier âge ou la Rougeole observée à l'hôpital. Elles représentent dès lors les complications qu'il convient d'éviter par les mesures de prophylaxie les plus actives, ou de soigner avec le plus d'énergie.

Elles doivent donc être placées au premier rang dans l'étude des complications de la Rougeole.

Complications broncho-pulmonaires. — Les complications respiratoires de la Rougeole comprennent tous les processus inflammatoires qui de la muqueuse pituitaire à l'endothélium de l'alvéole pulmonaire peuvent se développer, mais pratiquement et malgré que certaines rhinites, laryngites ou localisations exclusivement pulmonaires ne puissent être considérées comme négligeables, elles répondent surtout aux *complications broncho-pulmonaires.*

La connaissance des conditions dans lesquelles se développent ces complications sont indispensables en ce qu'elles éclairent le pronostic et dictent les mesures prophylactiques; en ce qu'elles nous expliquent notamment, pourquoi elles s'observent le plus habituellement et sont le plus généralement graves dans certains milieux ou à certains âges, pourquoi la Rougeole, maladie bénigne à la campagne, plus facilement compliquée à la ville, est surtout meurtrière là où le défaut d'hygiène ou le défaut d'isolement se font sentir, là où sont réunies les conditions d'encombrement.

Trois causes prédisposantes principales, que l'on retrouve à vrai dire dans l'origine de toutes les complications de la Rougeole commandent, peut-on dire, l'apparition des complications broncho-pulmonaires, en dehors du terrain favorable local que réalise le catarrhe morbilleux dans l'arbre bronchique; ces causes tiennent à l'âge, au mode d'hospitalisation, aux caractères de l'épidémie.

Les complications respiratoires sont d'autant plus graves et plus fréquentes que l'enfant est plus jeune, réserve faite des premiers mois. L'organisme de l'enfant est moins résistant; l'appareil respiratoire de l'enfant jeune se défend moins contre l'envahissement des germes. Dans une statistique de Comby sont relevés les chiffres suivants :

16	broncho-pneumonies chez	45	enfants âgés de	1 an	et atteints de Rougeole
45	—	176	—	2	—
20	—	336	—	5	—
5	—	158	—	+ de 5 ans.	—

Une hospitalisation défectueuse, parce qu'elle réunit dans une même salle des enfants de résistance inégale de par leur constitution héréditaire ou acquise, des enfants porteurs d'infections secondaires multiples, et concentre ainsi des foyers d'infection secondaire dont la virulence se trouve exaltée, suffit à expliquer que la mortalité ait pu passer de 3 pour 0/0 à 30/40 pour 0/0.

L'on peut imaginer à ces influences ambiantes des mécanismes divers : c'est un enfant atteint de broncho-pneumonie à streptocoques qui est admis dans la salle où d'autres enfants vont être atteints de lésions broncho-pulmonaires; c'est un enfant atteint de tuberculose pulmonaire qui sera plus précisément victime d'une lésion broncho-pulmonaire associée; ce peut être un enfant atteint de foyers multiples et superficiels de suppuration, qui pourront être pour les voisins un élément de contagiosité.

L'on comprend que, dans ces milieux où l'affluence peut être excessive, où l'air est contaminé par la présence de pneumocoques, de streptocoques et de staphylocoques virulents (constatations de Netter, Mosny, Méry, Boulloche), cette contagion soit pour ainsi dire obligatoire, eu égard à la multiplicité des contacts poly-infectants, et que la gravité de cette contagion soit des plus grandes grâce aux passages successifs des éléments microbiens à travers des organismes divers.

Il est enfin des épidémies, où il semble bien que sous l'influence de conditions difficiles à préciser, l'exaltation du virus morbilleux ait favorisé les localisations broncho-pulmonaires. On a dit, et le fait n'est pas impossible, que l'exagération du processus catarrhal habituel, par virulence plus grande ou dose plus massive du virus morbilleux, peut conduire à la bronchite capillaire, facilitée sans doute par une fragilité particulière préalable de l'appareil respiratoire. En réalité, et c'est là un point que le Pr Bard avait mis en évidence dès 1887 surtout pour les lésions broncho-pulmonaires, il s'agit d'infections secondaires, réalisées par le mécanisme de l'auto-infection, ou par le mécanisme de l'hetéro-infection simultanée ou successive. Les travaux de Queissner, Neumann, Morel, Mosny, Hutinel, Netter, Boulloche, Méry, Barbier ont établi la réalité de ces deux modes pathogéniques pour le streptocoque, le pneumocoque, le bacille de Friedlander.

Cliniquement, les complications respiratoires se présentent sous des types multiples, depuis la *Congestion pulmonaire* dont les foyers successifs surajoutés à la bronchite peuvent faire craindre une complication grave, par la brutalité de leur apparition, jusqu'aux *lésions broncho-pulmonaires* qui entraînent la mort en 2 ou 3 jours. Mais deux formes cliniques prédominent, l'une dont j'ai déjà ébauché l'évolution symptomatique et qu'il n'est pas sans intérêt de préciser, par comparaison avec l'autre : la *bronchite capillaire*, habituellement plus précoce, se manifestant à la période d'invasion ou avant la période d'éruption, pouvant toutefois survenir à une période tardive, plus solennelle et plus bruyante dans son apparition ; la seconde : la *broncho-pneumonie*, plus tardive dans son apparition qui, le plus généralement, se produit à la période d'éruption mais peut aussi n'avoir lieu qu'à la période de desquamation, moins bruyante à ses débuts, plus difficile à

dépister, et dont les indices signalétiques seraient : pour Trousseau la teinte plus pâle d'une éruption jusque-là très vive, alors que la fièvre augmente et que les râles mobiles semblent se fixer; pour d'Espine et Picot, pour Grancher, l'hyperthermie, c'est-à-dire la persistance au delà du troisième jour d'une température élevée; pour Guinon, la dyspnée.

De ces deux complications l'on peut dire que tout enfant atteint de Rougeole est menacé.

L'évolution peut, comme l'a fait Hutinel être schématisée sous trois formes principales : la *forme suraiguë* qui appartient surtout au catarrhe suffocant; la *forme aiguë* plus particulière à la broncho-pneumonie; une *forme subaiguë ou traînante* qu'Hutinel a appelé la *broncho-pneumonie pseudo-tuberculeuse*, parce qu'elle peut simuler la tuberculose.

Bronchite capillaire. — Qu'elle soit généralisée d'emblée (c'est la forme qui figure sous le nom de forme suffocante maligne de la rougeole), où qu'elle succède à une bronchite aiguë, sa caractéristique clinique est d'évoluer comme une affection suraiguë à caractère suffocant. Comme le disait Andral, par son extension aux extrémités bronchiques elle gêne au maximum l'hématose et provoque l'asphyxie durant que l'accumulation des exsudats bronchiques au niveau des fines bronches facilite la toxémie microbienne.

Elle peut précéder l'éruption qui alors se fait mal ou est modifiée dans son aspect. Elle peut apparaître, et c'est là le cas le plus fréquent (Hutinel) au début de l'éruption; elle peut apparaître après. Elle commence brutalement, et dès les premiers moments l'enfant est aux prises avec l'asphyxie contre laquelle il s'efforce de lutter. Cette phase de réaction est rapidement suivie d'une phase d'affaissement durant laquelle l'enfant vaincu ne se défend plus. Dans la première phase, l'enfant assis sur son lit, la tête relevée, la poitrine en avant, les mains crispées sur tout ce qui peut lui servir de point d'appui, les narines dilatées, respire 60 à 80 fois par minute d'une respiration sifflante, brève, régulière, avec tirage, à laquelle tous les muscles participent et dont l'inspiration et l'expiration présentent la même durée. Son visage est pâle, parsemé de plaques de cyanose, la physionomie est angoissée. La fièvre est vive, peut aller au delà de 40° et le pouls dépasse ordinairement 150, ou est incomptable. Une toux fréquente, par secousses brèves, pénibles, intervient, suivie chez l'enfant plus âgé de l'expectoration d'un mucus plus ou moins épais, nageant dans une écume striée de sang. Si on ausculte l'enfant, on n'entend que des râles sonores entremêlés de râles crépitants très irrégulièrement répartis, mais plus particulièrement nombreux dans les régions postérieures. C'est comme on l'a dit, une véritable pluie de râles fins avec parfois un léger souffle hilaire.

Le caractère tragique de cette scène clinique laisse dans l'ombre tous les signes qui ne dépendent pas de l'appareil respiratoire. Je note seulement que les urines sont rares et albumineuses, que le foie peut être augmenté de volume.

Bientôt l'enfant s'épuise; il reste alors étendu sur son lit, le teint mat, livide ou marbré de taches violacées, les lèvres bleu noirâtre, les yeux

excavés, cerclés de violet, les pupilles rétrécies, les cornées comme ternies, la bouche sèche. La respiration est encore précipitée et formée tout d'abord d'inspirations et d'expirations superficielles et comme inachevées, puis elle se ralentit peu à peu alors que les battements du cœur se précipitent, qu'une sueur froide couvre le corps, suivie parfois d'érythèmes infectieux ou de purpura, et que les urines se suppriment. La respiration devient bientôt convulsive avec pauses inspiratoires, le cœur s'irrégularise et, dans un coma entrecoupé de convulsions, la mort survient après un délai habituel de 5 jours ou après 2 à 3 jours seulement. A l'auscultation, c'est toujours la même pluie de râles, mais au milieu de zones sonores peuvent apparaître quelques zones éparses de submatité.

Chez les jeunes enfants et surtout chez l'enfant débilité ou en état de cachexie, l'agitation du début peut faire défaut, la phase de réaction n'être qu'ébauchée. Au milieu de l'asphyxie suraiguë, de l'hypothermie (Parrot, Hutinel), l'assoupissement précurseur de la mort apparaît rapidement.

Dans les cas plus rares où la bronchite capillaire survient plus tardivement, à la période de desquamation, l'état général, la physionomie prennent plutôt l'aspect d'une toxémie grave. La fièvre remontant subitement, la respiration, sans fréquence excessive, devient d'emblée irrégulière, avec un type de Cheyne-Stockes; des symptômes nerveux d'allure méningée apparaissent en même temps que surviennent des érythèmes polymorphes ou purpuriques, et la mort survient dans les convulsions ou le coma.

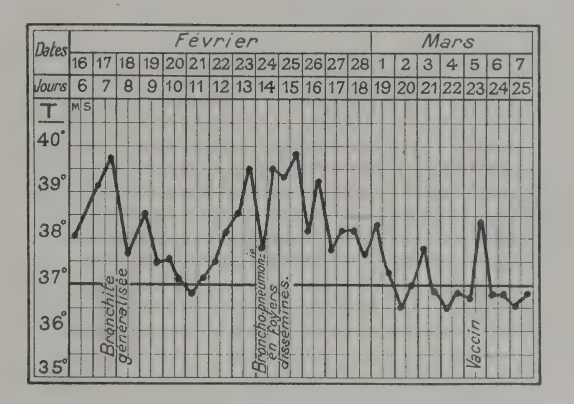


Fig. 3. — Courbe thermique d'une Rougeole avec broncho-pneumonie.

Je n'ai eu en vue dans cette description que la bronchite capillaire de l'enfant, tellement est exceptionnelle la bronchite capillaire de l'adulte. Elle est d'ailleurs, à la gravité près, cliniquement similaire; chez l'adulte, en effet, à moins qu'une tare locale (lésion cardiaque, emphysème) n'intervienne, la guérison est possible, alors que chez l'enfant l'évolution est pour ainsi dire fatale, surtout, de l'avis de Claisse, quand le streptocoque est en jeu.

Broncho-pneumonie. — Son évolution est plus aiguë que suraiguë, quoique susceptible de grandes variations. Sa gravité, l'étendue des lésions, diffèrent également dans la mesure où interviennent l'âge, le terrain organique antérieur, la virulence des germes.

La forme la plus précoce est toutefois la plus grave, elle peut précéder l'éruption (auquel cas le malade a été infecté antérieurement à la Rougeole); apparaître pendant l'éruption, les symptômes qu'elle provoque se con-

fondant avec ceux de la Rougeole, qu'elle va quelque peu modifier; il faut alors recourir à l'examen du poumon pour la découvrir. Elle survient ordinairement après l'éruption, elle est alors facile à déceler.

En règle générale, quand les macules morbilleuses ont envahi tout le tégument, si la température, au lieu de baisser rapidement, reste élevée, si le pouls conserve sa fréquence, si la toux, la dyspnée persistent, si en définitive on ne perçoit aucune amélioration, il faut examiner le poumon avec grand soin, car les signes locaux prennent ici l'importance prédominante que revêtent les signes généraux pour la bronchite capillaire.

Dès ce moment, on peut relever la présence de zones de submatité au niveau des deux bases ou au voisinage de la région hilaire, et l'apparition de râles fins. La dyspnée commence, d'abord sous la forme d'une polypnée (50 à 60 respirations), puis d'une gêne respiratoire suivie de tirage. L'hyperthermie dépasse ou atteint 40°, la tachysphygmie marchant de pair. Si l'enfant est déjà grand, il accuse des douleurs thoraciques ou thoraco-abdominales. Puis l'auscultation laisse entendre, d'un seul côté ou des deux côtés, un souffle peu intense, qui parfois n'apparaît qu'avec le cri, la voix ou la toux provoqués de l'enfant; cri, voix ou toux dont le retentissement est très marqué dans les mêmes points. Parfois, tous ces signes répondent à un foyer assez étendu et à limites précises : il s'agit de la *forme pseudo-lobaire*, le foyer siégeant en général à la base ou dans la région lobaire; quelquefois au sommet; dans d'autres cas, ce sont des foyers plus petits, au niveau desquels, en dehors des râles on trouve de la respiration soufflante, plus que du souffle, avec le même retentissement du cri ou de la toux.

On a dit (c'est la notion qui est ressortie surtout des études de Mosny) que la broncho-pneumonie à forme pseudo-lobaire était plutôt d'origine pneumococcique et qu'il s'agissait d'une forme moins grave se rencontrant plutôt en clinique urbaine; que la broncho-pneumonie en foyers petits, multiples et à limites imprécises, relevait plutôt du streptocoque et représentait une forme plus grave : la broncho-pneumonie de l'hôpital. Cette schématisation est trop absolue et ne saurait s'appliquer à toutes les variétés étiologiques qu'on rencontre; par ailleurs, d'autres signes peuvent apparaître, qui s'associent à la symptomatologie qui vient d'être décrite, en même temps que les lésions anatomiques se compliquent : par exemple, eczéma impétigineux chez les enfants atteints de broncho-pneumonie à staphylocoques (Hutinel); érythèmes infectieux, lésions bucco-pharyngées parfois ulcéreuses au cours de broncho-pneumonies à streptocoques particulièrement graves; symptomatologie plus complexe quand la broncho-pneumonie relève de l'association de la Rougeole et de la Grippe et est due au coccobacille de Pfeiffer (Meunier); symptomatologie pleuro-pulmonaire, lors des broncho-pneumonies dues au bacille de Friedlander.

Mais quelle que soit, pour le diagnostic étiologique, la valeur des groupements symptomatiques, nombre de fois, ni la symptomatologie, ni les lésions anatomiques, ni l'examen bactériologique (vu les associations d'infections secondaires) ne permettent de préciser avec exactitude l'origine réelle.

Le professeur Hutinel a dissocié un troisième type auquel il a donné, avons-nous dit, le nom de *broncho-pneumonie pseudo-tuberculeuse*, qui sur-

vient à la période d'éruption ou durant la convalescence. La broncho-pneumonie évolue normalement, sans caractère spécial de gravité, s'affirmant par les signes qui viennent d'être décrits; puis les jours se passent, la fièvre qui a été plutôt modérée ne diminue pas, elle présente même le soir des exacerbations régulières, le pouls garde sa fréquence; les signes locaux persistent ou s'accentuent : tels les souffles, les râles qui prennent un caractère plus humide et comme cavernuleux. L'enfant pâlit, maigrit; la peau se sèche, les lèvres se fissurent, se fendillent; la diarrhée, de petites hémorragies apparaissent, le foie augmente de volume, les ganglions semblent encore plus hypertrophiés. Immobile dans son lit, le petit malade prend de plus en plus la physionomie de l'enfant phtisique, et il est difficile de ne pas songer à la tuberculose, diagnostic d'ailleurs erroné que l'examen nécropsique (car la mort survient le plus habituellement) vient rectifier.

Si la guérison a lieu, l'emphysème ou la dilatation bronchique pourront s'installer de façon définitive; c'est en pareil cas que la moindre poussée bronchique prendra le caractère apparemment menaçant qui fera croire à une poussée aiguë de tuberculose.

L'étude de ces manifestations broncho-pulmonaires, qui sont les plus habituelles, ne clôt pas le chapitre des complications pulmonaires de la Rougeole : la pneumonie, la congestion pulmonaire se peuvent également observer.

L'apparition de la *pneumonie* peut être précoce (au cours de la période éruptive); elle est plus habituelle lors de la convalescence (Sanné).

MM. Weil, Mouriquand, Gardère ont insisté sur l'importance pronostique de la pneumonie de la Rougeole. Toutefois de nombreuses divergences existent concernant sa fréquence. Pour Darrier, d'Espine, Damaschino, elle n'existerait pas; pour Lépine, elle serait exceptionnelle, alors que chez l'enfant, Rilliet et Barthez la considèrent comme fréquente et que Bottomby est d'avis qu'elle est plus fréquente que la broncho-pneumonie. Cette dernière opinion est assurément exagérée; il est plus exact de dire, avec Vulpian, C. de Gassicourt, Comby, Netter, etc., que la pneumonie est une complication rare parmi les complications respiratoires de la Rougeole. Ces divergences peuvent s'expliquer par les difficultés de diagnostic de la pneumonie avec la broncho-pneumonie pseudo-lobaire, par le fait de l'association à la pneumonie du catarrhe bronchique de la Rougeole, aussi par le petit nombre de signes physiques au début, d'où l'importance de l'examen aux rayons X qui montrera l'ombre triangulaire classique.

Au milieu du syndrome général, caractérisé par un abattement profond, une ascension thermique à 40-41° avec tachysphygmie, avec un minimum d'oppression, de toux et de cyanose, se développent les signes physiques; puis vers les 8e, 9e, 10e jours, la défervescence peut se faire brusquement, à moins qu'une pleurésie purulente se soit développée, dont pourra témoigner une fièvre à grandes oscillations irrégulières.

Le pronostic de la pneumonie, tout en étant plus favorable que celui de la broncho-pneumonie rubéolique, est plus grave que celui de la pneumonie classique, eu égard à la possibilité de l'évolution vers l'hépatisation grise qui serait toutefois exceptionnelle chez l'enfant.

P.-J. Teissier.

La congestion pulmonaire se manifeste souvent sous la forme de poussées associées à la broncho-pneumonie ou à la bronchite capillaire. Elle peut exister, quoique exceptionnellement, pour son propre compte. Dans ce cas, elle peut affecter également une évolution en foyers successifs, et c'est avec raison que Cadet de Gassicourt a insisté sur les erreurs cliniques auxquelles elle peut prêter.

En dehors des lésions bronchiques et pulmonaires, des localisations peuvent se faire en d'autres régions des muqueuses respiratoires; telles surtout les complications laryngées, qui peuvent s'associer à des lésions nasales ou angineuses graves.

Complications laryngées, nasales, auriculaires. — Elles sont de nature diverse, mais répondent surtout à deux types cliniques principaux :

La *laryngite pseudo-membraneuse.*

La *laryngite ulcéreuse.*

La *laryngite pseudo-membraneuse* s'observait autrefois fréquemment dans les hôpitaux d'enfants; de nature diphtérique le plus habituellement, elle pouvait exceptionnellement reconnaître d'autres causes, les exsudats fibrineux pouvant exister également sur la muqueuse buccale (Barbier, Veillon) et recouvrir çà et là des ulcérations plus ou moins profondes de la muqueuse.

Le croup morbilleux, apparaissant à la période d'éruption, se manifeste parfois d'emblée, c'est-à-dire sans angine préalable; en pareil cas il est difficile de le dépister, les modifications de la toux ou de la voix pouvant être considérées comme relevant de la persistance du catarrhe des muqueuses. La période d'état elle-même peut rester pour ainsi dire silencieuse, car l'expulsion des fausses membranes est exceptionnelle et la voix et la toux sont moins éraillées, les accès de suffocation moins fréquents, la dyspnée plus tardive quoique intense dès son apparition, la respiration moins sifflante; il semble que l'obstacle soit moins prononcé que dans le croup primitif. Par contre le processus *diphtérique* s'étend plus facilement à la trachée et aux bronches, d'où l'inefficacité possible du tubage ou même de la trachéotomie. L'examen laryngoscopique précoce est donc absolument indispensable quoique souvent fort difficile, car l'isolement comme la sérothérapie s'imposent dans un délai aussi rapide que possible. C'est une complication redoutable, aujourd'hui heureusement plus exceptionnelle, chez l'enfant comme chez l'adulte. Elle est redoutable par elle-même, et aussi parce qu'elle peut être aggravée par la survenue de lésions de broncho-pneumonie ou de gangrène pulmonaire, ou parce qu'elle s'associe à une *angine pseudo-membraneuse* et, chez l'enfant surtout, à un *coryza diphtérique*, plus rarement à la *stomatite ulcéro-membraneuse.* Le coryza diphtérique, quoique encore plus exceptionnellement que la laryngite diphtérique, peut exister isolément : soit sous une forme bénigne, insidieuse, en dépit d'un écoulement séreux, puis louche, qui en raison parfois de l'obstruction nasale se déversera dans le pharynx, ou d'un écoulement avec exsu-

dat fibrineux aboutissant rapidement à l'obstruction; soit sous une forme grave qui évoluera au milieu d'un syndrome général toxique des plus marqués, caractérisé par l'adynamie profonde, la cyanose des téguments, la teinte plombée du facies et qui s'affirmera par un véritable jetage d'un liquide épais, sanieux, franchement purulent, toujours abondant et fétide, où le bacille de Löffler sera souvent décelé. Cette forme provoque le plus habituellement la mort par asphyxie ou par complications broncho-pulmonaires. Elle peut s'observer chez le nourrisson, qui, en raison de l'obstruction des fosses nasales, ne peut ni prendre le sein, ni boire au biberon.

En dehors du coryza diphtérique, il n'est pas rare d'observer de la *conjonctivite diphtérique*, exclusive de toute autre localisation pseudo-membraneuse.

Laryngite ulcéreuse. — Le docteur Coyne a depuis longtemps montré la fréquence au cours de la Rougeole des ulcérations du larynx, siégeant de préférence au niveau de la région aryténoïdienne, des bandes ventriculaires, plus rarement sur les replis épiglottiques.

Ces ulcérations sont quelquefois assez profondes pour entraîner la nécrose du cartilage ou la gangrène, qui sont, à vrai dire, aujourd'hui, de plus en plus rares; elles succèdent le plus souvent à l'inflammation et à la suppuration des glandes de la région aryténoïdienne. L'infiltration leucocytaire peut gagner en profondeur et déterminer des lésions définitives des muscles du larynx.

Ici encore les signes cliniques sont peu précis, en ce sens que l'enrouement, la raucité de la voix et de la toux peuvent être attribués aussi bien au catarrhe naso-laryngien. En pareil cas, le catarrhe, au lieu de céder dès l'apparition de l'exanthème, persiste; les troubles fonctionnels s'accusent, le larynx devenant douloureux à la pression, et la déglutition elle-même étant particulièrement pénible. Parfois cependant de véritables accès de suffocation se produisent, que provoque l'œdème glottique, ou une expectoration striée de sang se manifeste.

L'examen laryngoscopique n'est pas toujours facile; quand il est possible, il permet de reconnaître la présence de ces ulcérations et la non-existence des fausses membranes; l'absence d'adénopathies, d'albuminurie, un meilleur état général plaident plutôt en faveur de l'ulcération laryngée.

Cette laryngite peut guérir, elle est moins grave que la laryngite pseudo-membraneuse avec laquelle on la peut confondre le plus facilement.

En dehors du *coryza* que je viens de signaler, il peut y avoir au début de la Rougeole une aggravation notable du catarrhe pituitaire, qui s'affirme par une sécrétion purulente, abondante, s'étend à l'amygdale pharyngée et peut s'accompagner d'otite.

L'*otite*, bien que moins fréquente et moins grave dans la Rougeole que dans la Scarlatine, sauf chez les très jeunes enfants où elle peut être méconnue, reste cependant aujourd'hui encore une complication qu'il n'est pas rare d'observer. Trousseau avait soin de dire que l'attention doit se porter vers l'oreille quand la température reste élevée sans raison apparente ou que

l'enfant crie sans motif. Cette méfiance légitime peut éviter de grosses fautes thérapeutiques.

Cette otite peut évoluer rapidement au milieu d'un véritable syndrome méningé (phénomènes délirants ou convulsifs) qui cède la place à la torpeur ou au coma. On songerait à la méningite si la perforation rapide du tympan ne donnait issue à un liquide purulent ou séro-sanguinolent, fétide.

Parfois la forme reste sournoise durant toute son évolution, comme dans la Scarlatine. Elle est la plus dangereuse parce que méconnue, et conduit alors à la *surdité* par destruction des osselets, à la *mastoïdite* ou à des *complications méningées*. Aussi importe-t-il de surveiller de façon systématique les oreilles des rougeoleux, un diagnostic précoce d'otite suppurée et une ponction rapide atténuant singulièrement le pronostic et permettant de préserver l'avenir.

COMPLICATIONS GANGLIONNAIRES

En dépit des adénopathies qui s'observent dans la Rougeole, qu'elles soient antérieures à celle-ci, ou qu'elles dépendent exclusivement de la maladie, les *périadénites*, les *bubons* sont exceptionnels. Sans doute, lorsqu'il s'agit d'enfants porteurs de végétations adénoïdes, il n'est pas rare qu'une poussée d'adénoïdite entraîne des lésions ganglionnaires énormes qui semblent devoir suppurer, mais le plus généralement tout s'arrange.

Dans certains cas, ces poussées ganglionnaires se renouvellent, alors que la Rougeole est terminée, et peuvent survivre plus ou moins longtemps.

COMPLICATIONS OCULAIRES

Bien que moins fréquentes que les complications auriculaires, elles doivent être aussi l'objet de soins énergiques.

La *conjonctivite simple* au début de la Rougeole peut devenir, surtout chez des enfants chétifs et mal soignés, une *conjonctivite purulente*. Cette conjonctivite peut s'accompagner de kératite. On a signalé des cas de *panophtalmie* à streptocoques pouvant amener la perte de l'œil avec une rapidité foudroyante, en 24 à 36 heures.

Chez les strumeux la conjonctivite peut persister et provoquer la *blépharite chronique*.

COMPLICATIONS DIGESTIVES

De même que dans la Scarlatine dont les localisations muqueuses sont surtout pharyngées, les muqueuses respiratoires peuvent se prendre, de même dans la Rougeole où la localisation lésionnelle muqueuse prédomine au niveau de l'appareil respiratoire, la muqueuse buccale est souvent intéressée. C'est ainsi que la *stomatite*, même dans ses formes graves, pour être moins fréquente aujourd'hui qu'autrefois, s'observe encore.

Il est, en dehors de la *stomatite simple exsudative* d'Henoch, que j'ai

déjà mentionnée, deux formes principales : une *forme ulcéreuse* ou *ulcéro-membraneuse* (c'est la variété diphtéroïde impétigineuse de Sevestre); une *forme gangreneuse* (*noma*) qui, il y a 40 ans, à l'hôpital des Enfants-Assistés, était constatée par Brouardel dans 43 0/0 des cas. Aujourd'hui elle est exceptionnelle; en dix ans, aux Enfants Malades, Grancher n'en a observé qu'un seul cas; de même, en 15 ans, à l'hôpital Claude-Bernard je n'en ai rencontré qu'un fait, qui fut suivi d'ailleurs de guérison.

La *forme ulcéreuse*, que j'estime plus exactement dénommée forme ulcéro-membraneuse, s'affirme par des ulcérations arrondies ou ovalaires sur la face interne ou les bords des lèvres, fissuraires aux commissures. Ce sont des ulcérations saignantes et croûtelleuses plutôt que lisses ou opalines; elles sont douloureuses et gênent sérieusement la mastication. Le streptocoque, notamment quand les ulcérations se recouvrent d'exsudat diphtéroïde, semble être surtout à l'origine de ces ulcérations. Sevestre et Gastou ont également incriminé le staphylocoque.

La *forme gangreneuse*, dont la guérison est exceptionnelle, peut apparaître aux premiers jours de la Rougeole ; elle se développe le plus souvent de façon tardive (vers le 30e jour par exemple). C'est à la face interne d'une joue qu'elle débute habituellement, sous la forme d'une tache violacée que recouvre bientôt une phlyctène; cette phlyctène ne tarde pas à se rompre, et au-dessous, reposant sur une base indurée, paraît l'ulcération, à marche rapidement envahissante, qui gagne en profondeur et bientôt se propage vers la peau de la joue, où peut apparaître une plaque noirâtre, une escarre, avec vive réaction inflammatoire.

La gangrène peut se produire en d'autres points; témoin l'observation d'un enfant, recueillie à l'hôpital Claude-Bernard, par mon interne P. Marie, et qui, en dehors d'un foyer de gangrène à la face antérieure du thorax, présenta de la gangrène des lèvres.

Les deux formes de stomatite, la dernière surtout, se rencontrent de préférence chez les enfants débilités, en état de déchéance profonde. La Rougeole prédispose d'ailleurs de façon particulière à la détermination de manifestations gangreneuses multiples qui se localiseront dans les points que nous avons déjà signalés, mais aussi au niveau de la gorge, du pavillon de l'oreille, de la vulve, et aussi du revêtement cutané.

Ces manifestations procèdent sans doute d'une action des germes anaérobies ; il est possible que les associations spirillaires y jouent un rôle, à rapprocher ces faits de ce que l'on peut voir au niveau de l'intestin. J'ai déjà fait allusion à la gravité que la diarrhée, témoignage de l'énanthème intestinal, peut revêtir dans certaines conditions, surtout dans la période d'été où il m'a paru qu'elle pouvait aggraver le pronostic de la Rougeole, de la même façon que les complications respiratoires durant l'hiver.

On a décrit deux types principaux de *complications intestinales* : l'*entérite dysentériforme* et l'*entérite cholériforme*, l'une ou l'autre de ces formes pouvant apparaître au moment de la poussée thermique ascensionnelle qui marque le début de l'exanthème (Trousseau). Lorsque cette poussée d'entérite dure peu, il n'y a rien à craindre. Mais il est des cas où la persistance

est telle et l'intensité si grande, que la guérison devient impossible ; la mort peut en pareil cas survenir au milieu du syndrome général le plus marqué, ou, une entérite chronique s'ensuit, qui pourra ultérieurement prédisposer à la tuberculose secondaire des ganglions mésentériques.

J'ai, avec mon interne Ch. Richet fils, durant les années 1909-10-11, poursuivi à l'hôpital Claude-Bernard l'étude clinique de ces entérites et plus particulièrement examiné la flore intestinale que l'on peut rencontrer en pareil cas. J'ai décrit avec lui les associations spirillaires et les variétés de spirilles que l'on y retrouve en abondance, spirilles d'ailleurs non spécifiques et qui ont été décelés en dehors de la Rougeole dans certains syn-

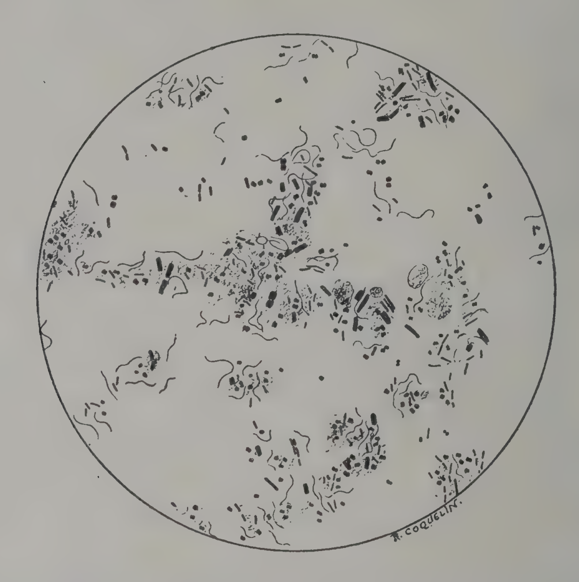


Fig. 4. — Selles d'entérite au cours de la Rougeole; Spirochète A. Gross. : 1750 fois.

dromes dysentériformes. Dans la Rougeole, comme dans les autres maladies, ces spirilles peuvent provenir de la cavité buccale, par voie de pénétration descendante, ou de l'ampoule rectale par voie de pénétration ascendante. Quel est le rôle de ces spirilles? il reste encore imprécis. Tout ce que l'on peut dire, à mon avis, c'est que leur constatation dans les parties muqueuses filantes et glaireuses (indice de leur tendance à proliférer dans la muqueuse intestinale) est le témoignage d'une lésion massive et grave de l'intestin.

Il semblerait surprenant qu'on n'eût pas signalé l'*appendicite*. M. Le Lyonnais en a rapporté dans sa thèse 5 cas. Coïncidence ou non, l'appendicite est possible dans la Rougeole comme dans la Scarlatine; elle y est cependant rare et peu grave, semble-t-il, à en juger d'après les faits qui ont été rapportés. Hutinel a remarqué que les phénomènes appendiculaires disparaissent avec l'exanthème.

COMPLICATIONS GÉNITALES

Elles sont peu fréquentes et le plus souvent bénignes. Cependant on a pu observer des *vulvites* en dehors de toute infection gonococcique. J'ai rappelé plus haut la possibilité de la gangrène de la vulve.

COMPLICATIONS CUTANÉES

Si des faits de guérison de certaines affections chroniques de la peau par la Rougeole (psoriasis) ont été signalés, il n'est pas exceptionnel de rencon-

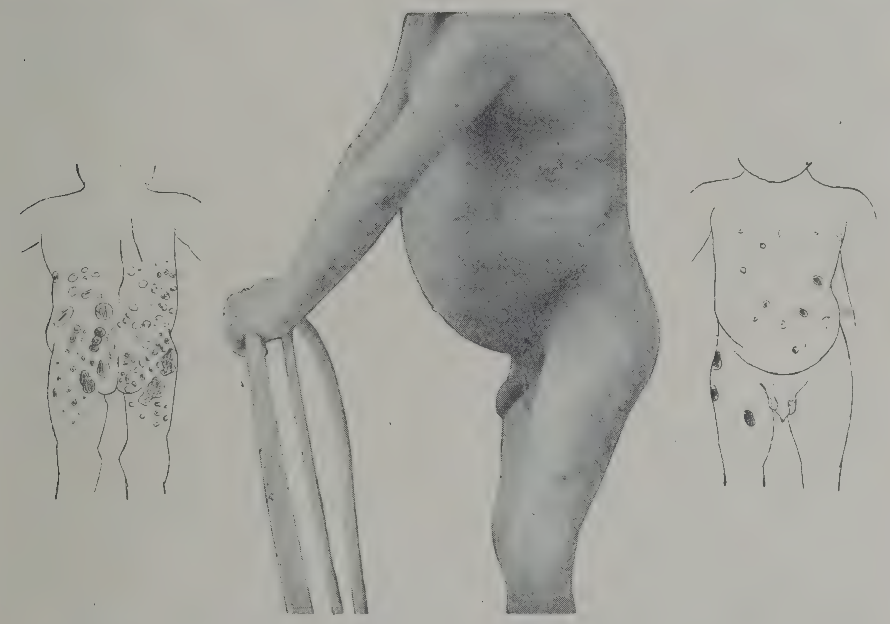


Fig. 5. — Syndrome de dermatite pemphigoïde au cours d'une Rougeole.

trer, chez les enfants surtout, soit dans le cours de la maladie, soit lors de la convalescence, des suppurations superficielles de la peau, notamment au niveau du cou, du cuir chevelu, de la région fessière, ou de voir apparaître au même moment des affections cutanées aiguës telles que l'impétigo, l'eczéma et le pemphigus aigu, plus exactement des éruptions pemphigoïdes, dont j'ai pu en quinze ans relever plusieurs faits, alors que dans le même délai j'en observais un seul cas dans la Variole et n'en constatais point dans la Scarlatine.

Il semble que la Rougeole soit, avec la Varicelle, l'une des maladies éruptives qui prédispose le plus à ces infections cutanées, qui d'ailleurs, réserve faite des éruptions pemphigoïdes, ne présente pas un caractère spécial de gravité.

Au cours des formes graves ou des formes compliquées, peuvent apparaître en dehors des rash plus particulièrement au milieu du syndrome général déjà décrit, des érythèmes à type morbilleux, scarlatiniforme, et surtout purpurique, témoignant d'un état de toxi-infection intense.

P.-J. Teissier.

COMPLICATIONS CARDO-VASCULAIRES

J'ai montré que, même fonctionnellement, le cœur n'est guère touché dans la Rougeole régulière. Dans les cas où il s'agit d'arythmie extra-systolique il semble bien que d'autres causes que la Rougeole puissent être invoquées.

La tachycardie, la tachy-arythmie ne se rencontrent guère que dans les formes graves, ou compliquées de lésions broncho-pulmonaires ou intestinales. Je n'ai jamais trouvé à un examen nécropsique de lésions aiguës de l'endocarde. Egalement et contrairement à ce que j'ai pu constater pour l'érysipèle surtout, ou d'autres maladies infectieuses, je n'ai pas observé que des lésions cardiaques aient subi une aggravation quelconque du fait de la Rougeole. Hutchinson a bien parlé de la possibilité de lésions de l'endocarde mitral que lui révélait seulement un souffle de la région de la pointe; ces observations semblent plutôt procéder de la méconnaissance des souffles extra-cardiaques.

En pratique professionnelle il me paraît exact d'affirmer qu'il n'y a pas, à proprement parler, de complications cardiaques de la Rougeole, réserve faite des lésions du péricarde succédant par inflammation de voisinage à une pleurésie purulente.

Il faut bien insister sur ce fait : qu'à l'exception de l'appareil respiratoire et digestif, et en quelque mesure de l'appareil nerveux, la plupart des viscères ou des glandes sont habituellement respectés. Ce n'est guère que dans les Rougeoles malignes ou compliquées, s'affirmant par une septicémie ou toxémie profonde, que l'on rencontre des *lésions du rein et du foie.*

Roger et Garnier n'ont relevé au niveau de la *glande thyroïde* que de faibles réactions témoignant d'un certain degré de congestion et de suractivité fonctionnelle. L'observation d'Achard et Saint-Girons, concernant un cas de *myxœdème* survenu après une Rougeole grave chez un enfant de onze ans, reste une observation unique. Mêmes constatations de Roger et Ghika, en 1900, pour le *thymus.* Ils ont cependant signalé, chez un enfant mort de Rougeole hémorragique, une hypertrophie du thymus avec petits épanchements sanguins intra-thymiques.

Pour ce qui est des *capsules surrénales*, rien de précis ne paraît avoir été décrit.

COMPLICATIONS NERVEUSES

Le système nerveux peut être le siège de lésions diverses.

J'ai déjà exposé qu'au cours de la Rougeole régulière peuvent se développer, exceptionnellement, des manifestations nerveuses qui n'offrent aucun caractère de gravité. Comme le disait Trousseau : chez les enfants rougeoleux des convulsions même répétées se produisent au début, qui ne revêtent aucune signification fâcheuse.

Toutefois, dans les formes malignes, les symptômes nerveux prennent dans certains cas une prédominance telle, qu'on les a considérés comme

devant caractériser une variété particulière, *ataxo-adynamique*, de Rougeole, Les symptômes nerveux peuvent aussi accompagner, notamment à la période de desquamation, l'évolution de l'une des complications de la Rougeole, auquel cas leur signification revêt un caractère de gravité, qu'il s'agisse du début de la broncho-pneumonie, d'une otite ou des convulsions terminales du catarrhe suffocant.

En dehors de ces manifestations, de véritables complications peuvent survenir, notamment des *paralysies de diverses natures* (*paralysies d'origine médullaire* plus que d'origine *cérébrale*, *paralysies par polynévrite*, *paralysies hystériques*).

Des observations ont été ainsi publiées de *monoplégie* ou d'*hémiplégie*, parfois à type spasmodique, de *paraplégie*, survenant quelquefois plus tardivement à la période de convalescence ; de paralysies revêtant le caractère de la *paralysie atrophique de l'enfance*, du *syndrome de Landry* ou de la *sclérose en plaques*.

On a signalé des cas d'*aphasie transitoire* par foyer d'encéphalite légère (Leyden) ou d'origine nerveuse ; de *délire post-infectieux*, d'*accès de manie aiguë*, de *psychoses*.

Ce sont là, à vrai dire, des complications exceptionnelles dont la Rougeole n'est pas toujours la cause exclusive, et où il semble bien que doivent intervenir soit des associations morbides, soit des tares organiques antérieures, héréditaires ou acquises.

Tout aussi exceptionnelles sont, au cours de la Rougeole les faits de *septicémie secondaire*, que celle-ci soit de nature streptococcique ou pneumococcique. En dépit de la gravité possible des déterminations infectieuses viscérales, la septicémie proprement dite ou la septico-pyohémie est loin d'être aussi fréquente dans la Rougeole que dans la Scarlatine. Ainsi s'explique sans doute la rareté des complications cardiaques, des *complications séreuses* (on ne connaît guère que 5 observations d'arthro-synovite similaire du rhumatisme scarlatin). De même les *lésions osseuses* sont exceptionnelles ; l'ostéomyélite est beaucoup plus rare que dans la Variole [1].

L'enseignement qu'il convient de retenir de ce long exposé de complications, de fréquence, d'importance et de gravité inégales, c'est que la plupart doivent être considérées comme des accidents exceptionnels ou rares, que seules les complications respiratoires et, dans la période d'été, les complications intestinales, dans une certaine mesure, eu égard à leurs conséquences éloignées, ou encore les lésions de l'oreille et de l'œil doivent être familières à tous les praticiens. Ce sont celles qu'il faut éviter au rougeoleux, celles qu'il faut soigner énergiquement.

1. J'ai rapporté, avec mon collègue Veau, un cas d'ostéomyélite à streptocoques qui entraîna la nécessité de la résection sous-périostée de la plus grande partie du tibia. L'enfant, dont le tibia se reforma, put reprendre dans d'excellentes conditions l'usage de sa jambe. Bondi a rapporté un cas de nécrose du maxillaire inférieur.

P.-J. Teissier.

ASSOCIATIONS PATHOLOGIQUES

Les *infections associées* peuvent également assombrir le pronostic de la Rougeole, comme celui de la Scarlatine.

Il est de ces associations qui sont fréquentes, — la *Diphtérie*, la *Coqueluche*, la *Tuberculose* — cela en dehors de toute condition épidémique particulière. Il est, lorsque des épidémies surviennent qui augmentent les raisons de contagiosité, des associations plus rares, telles que la *Grippe*, les *Maladies éruptives*, la *Suette miliaire*.

Les conséquences de ces associations varient selon que la Rougeole complique une infection déjà existante et en évolution, ou se développe à la suite de cette dernière.

Pour ce qui est de la *Diphtérie* par exemple, si la Rougeole vient compliquer la Diphtérie, elle peut prendre un caractère de gravité spéciale. Mais l'association n'est pas moins grave quand c'est la Diphtérie qui complique la Rougeole ; la mort est pour ainsi dire fatale, et la Diphtérie peut être considérée, selon l'expression classique, comme terminale, lorsqu'il s'agit d'un enfant du premier âge.

C'est à propos de la Diphtérie que le rôle aggravant exercé par la Rougeole à l'égard de certaines infections est le plus net. On a dit, et c'est là un fait exact, que la Rougeole est la maladie qui favorise le plus la généralisation de la Diphtérie ; j'en ai donné des exemples évidents.

Or, cette influence de la Rougeole se peut opposer en quelque mesure à celle qu'exerce la Scarlatine, devant laquelle l'infection diphtérique semble rétrograder. Martin et Darré (1911) ont rapporté le fait suivant, qui vient à l'appui de cette donnée : un enfant entre le 11 janvier 1911 à l'hôpital des Enfants-Malades pour un croup léger, il guérit après sérothérapie et sort le 29 janvier ; huit jours après, le 6 février, il contracte la Varicelle avec une otite suppurée, et le dimanche 12 février, soit 14 jours après la sortie de l'hôpital, il est atteint de Rougeole. Celle-ci évolue normalement, mais le 15 février il est pris de suffocation et envoyé à l'hôpital Pasteur, où l'on constate l'existence d'une angine pseudo-membraneuse avec croup. Il semble bien que l'enfant avait conservé des bacilles de sa première infection et que ceux-ci aient trouvé un terrain favorable à leur reviviscence dans la détermination des lésions bucco-pharyngées et laryngées de la Rougeole, ou des conditions d'exaltation de virulence de l'association du b. diphtérique avec le virus rubéolique. Or de tels faits de rechute de la Diphtérie sont exceptionnels.

On a pu rapporter, d'autre part, un cas de Diphtérie prolongée devenue envahissante à la suite de la Rougeole.

Netter a montré que les faibles doses de sérum données à titre préventif chez les rougeoleux sont insuffisantes et doivent être augmentées.

La Rougeole présente également une affinité toute particulière pour la *Coqueluche* ; cette notion est ancienne, et l'association des deux maladies

avait paru autrefois tellement habituelle qu'on avait voulu les identifier.

Ici encore l'ordre de subordination peut varier. Si la Coqueluche précède la Rougeole, elle peut faire que celle-ci prenne un caractère ecchymotique ou se complique de lésions broncho-pulmonaires. Inversement si la Coqueluche suit la Rougeole, il en peut résulter pour le coquelucheux le développement de complications broncho-pulmonaires. En troisième lieu, Rougeole et Coqueluche associées semblent favoriser à un plus haut degré que si elles évoluent isolément la prédisposition à l'égard de la tuberculose ganglionnaire et de la tuberculose pulmonaire.

L'influence de la Rougeole à l'égard de la Tuberculose, connue depuis longtemps, doit retenir l'attention non seulement en raison des types anatomiques divers que peut revêtir la Tuberculose (1), et de l'évolution souvent aiguë qui les peut caractériser, ou de l'aggravation brutale qu'un foyer depuis longtemps silencieux peut présenter, mais aussi et surtout eu égard aux interprétations pathogéniques récentes de cette influence. L'initiative de ces interprétations appartient a v. Pirquet pour ce qui est de l'aggravation de Tuberculoses préexistantes et s'appuie sur un ensemble de preuves d'ordres divers et de valeur réelle.

V. Pirquet considère que par le fait d'une imprégnation tuberculeuse, l'organisme se trouve modifié pour la vie entière; qu'ainsi, vis-à-vis d'une réinfection, il possède la propriété de former des substances dites anticorps beaucoup plus rapidement que lors de la première infection. Cette faculté de réaction précipitée répond à l'état d'*allergie*; elle dépend d'un état d'hypersensibilité. Ainsi s'explique la réaction à l'inoculation tuberculinique, réaction accélérée, qu'avec Schick il a proposée comme élément diagnostique, et qui ne fait défaut que s'il s'agit de Tuberculose aiguë ou de Tuberculose cachectique.

Peu de temps après que v. Pirquet publia ces faits, Preisich montra que la cuti-réaction ne se produit pas chez les enfants rougeoleux, qui ont pu la présenter antérieurement. Cette cuti-réaction disparaît pendant l'exanthème pour reparaître dès que l'exanthème a pâli. V. Pirquet vérifia cette donnée, dont il donne l'interprétation suivante : du fait de la Rougeole l'*ergène*, c'est-à-dire la substance anticorps qui dans la cuti-réaction est l'intermédiaire nécessaire entre la tuberculine (l'antigène) et la cellule de l'organisme, est absorbée; dès lors la faculté de réaction disparaît, autrement dit, la Rougeole fait disparaître temporairement l'état d'allergie, met l'organisme en état momentané d'*anergie*.

Pour si logique que soit cette interprétation de faits dont l'existence ne saurait être mise en doute, il faut reconnaître qu'elle repose sur une hypothèse du genre de celles qui s'échafaudent sans cesse dans le domaine de l'Immunité. Il semble d'ailleurs que le mécanisme soit plus complexe.

Si la constatation du phénomène est plus constante dans la Rougeole, celui-ci semble s'observer également pour d'autres maladies infectieuses

1. Les localisations le plus souvent rencontrées sont : la broncho-pneumonie ou la pneumonie tuberculeuse, la Tuberculose miliaire, la Tuberculose ganglionnaire suppurée, plus rarement la Tuberculose des séreuses ou la Tuberculose osseuse.

(Scarlatine, Diphtérie, Fièvre typhoïde, Pneumonie, etc.). Or, dans la Scarlatine, où la Tuberculose peut se montrer plus fréquemment qu'on ne l'a dit, mais n'est point parmi les suites habituelles, comme il en est pour la Rougeole, l'état d'anergie semble s'observer également. Il est d'ailleurs difficile de comprendre comment les anticorps peuvent disparaître et reparaître si rapidement. On a cherché d'autres explications. Neumark, Nothmann ont invoqué la leucopénie : au stade éruptif les leucocytes seraient en si petit nombre dans la peau qu'il n'y aurait plus aucune irritation ou faculté de réaction; mais la leucopénie existe encore alors que la cuti-réation a réapparu!

On a pensé encore que l'hyperthermie que détermine l'exanthème peut empêcher la cuti-réaction de se produire!

Le dernier mot n'est donc pas dit sur la cuti-réaction à la tuberculine envisagée comme critère d'un état allergique ou anaphylactique, mais il reste certain que pendant l'évolution de la Rougeole il y a, vis-à-vis de la Tuberculose, une diminution de résistance de l'organisme, une atténuation momentanée de ses pouvoirs de défense, dont peut témoigner l'absence éphémère de la cuti-réation au cours de l'exanthème. Cela semble être la manifestation d'une loi de pathologie générale que deux infections se développant dans un même organisme peuvent s'influencer réciproquement, et que notamment pour ce qui est de la Rougeole et de la Tuberculose on peut voir la Tuberculose s'aggraver comme d'autres infections à la suite de la Rougeole. Si donc les interprétations pathogéniques peuvent et doivent être encore l'objet de réserves et s'il est sage de ne s'avancer qu'avec prudence dans ce dédale, les faits sont hors de toute discussion; ils ont pu être contrôlés et confirmés de plusieurs côtés.

En 1908, avec mon interne Léon Kindberg, dans 178 cas de Rougeole, la cuti-réaction fut toujours négative durant l'exanthème, et dans 31 cas, où il s'agissait réellement de lésions pulmonaires ou de lésions ganglionnaires de nature tuberculeuse, la cuti-réaction négative lors de l'exanthème fut à nouveau relevée trois ou quatre jours après la disparition de l'exanthème. Chez une petite fille de dix mois indemne de Rougeole, entrée avec un frère jumeau qui s'en trouvait atteint, la cuti-réaction fut positive; ayant contracté à son tour la Rougeole, la cuti-réaction devint négative pour redevenir positive, l'exanthème disparu [1].

Des faits similaires s'observent dans l'association de la Rougeole et de la *Syphilis*. Avec mon interne, M. Lutembacher, j'ai constaté que le sérum d'un rougeoleux en pleine éruption de Syphilis secondaire ne donne pas la réaction de Wasserman, cette réaction réapparaissant à la fin de l'exanthème.

Il convient de rapprocher également de l'absence de cuti-réaction les observations d'Hamburger signalant que sans la Rougeole l'affaiblissement de la réaction à la *Vaccine* ou au *Sérum* peut s'observer.

Concernant la *Vaccine*, les constatations d'Hamburger et de Schley, celles de Netter et de ses internes sont analogues. L'état d'allergie, ou de réaction

1. Comme O. Grüner, nous avons recherché si le sérum de rougeoleux exercerait une action antituberculinique, et tout ce qu'il a été permis de conclure de nos expériences c'est que l'action du sérum affaiblit l'action de la tuberculine.
Il en va de même en ce qui concerne la réaction de fixation.

accélérée qu'on observe lors de la revaccination (v. Pirquet) peut disparaître également au cours de la Rougeole. Il y a anergie vaccinale provisoire et cet état d'anergie, qui pour Netter et Porak ferait défaut dans la Scarlatine (ce qui reste discuté) et la Rubéole, serait un élément de diagnostic différentiel[1] entre ces maladies et la Rougeole.

De même si la Rougeole agit sur la Vaccine et le sérum, le sérum et la Vaccine peuvent retentir sur elle. On a dit notamment que la période d'invasion de la Rougeole pouvait être prolongée par la vaccination, que les injections de sérum (Kathe, Neumark) peuvent retarder l'apparition de l'exanthème morbilleux.

Les maladies exanthématiques peuvent s'associer à la Rougeole : ainsi la Scarlatine, la Variole et la Varicelle, et, eu égard aux différences des périodes d'incubation, la subordination dans le temps est des plus variées.

Si la Rougeole post-scarlatineuse est grave au point que la mortalité peut atteindre 32 %, la Scarlatine post-rubéolique ne semble pas sensiblement ou habituellement aggravée, à moins que la Rougeole ait été elle-même grave ou compliquée. Par contre si les maladies évoluent presque simultanément il semble qu'elles n'exercent aucune influence l'une sur l'autre.

La Rougeole peut aggraver la *Variole*. La Varicelle ne semble guère modifiée par la Rougeole et cette dernière n'est point influencée par la *Varicelle*.

La *Grippe*[2] peut s'associer à la Rougeole, auquel cas la première aggrave les complications respiratoires de la seconde ou en favorise le développement.

La Fièvre typhoïde, de son côté, semble créer pour la Rougeole une prédisposition aux complications intestinales.

On a signalé des observations d'association de Rougeole et de *Suette miliaire*, la Rougeole empruntant à la Suette ses syndromes nerveux initiaux ou terminaux, mais on peut se demander s'il ne s'agit pas aussi bien de ces variétés rubéoliformes de la Suette miliaire décrites par Brouardel et Hontang.

L'association de l'*Erysipèle* et de la Rougeole m'a paru exceptionnelle, et dans les cas qu'il m'a été donné d'observer je n'ai pas constaté ces formes traînantes et à tendance suppurative dont Lasègue a parlé.

Quant à l'influence réciproque de la Puerpéralité et de la Rougeole, elle n'est pas comparable à ce que j'ai déjà exposé au chapitre de la Scarlatine.

REPRISES DE LA ROUGEOLE

Une première atteinte de Rougeole crée l'immunité, mais cependant les *récidives*, c'est-à-dire les reprises de la maladie à une époque éloignée, sont possibles. Également des *rechutes* pouvant se produire à l'époque de la conva-

1. Les observations que j'ai pu faire avec mes internes témoignent en plus — toutes conditions pathogéniques étant réservées — que la réaction vaccinale retardée par l'exanthème prend souvent, dès la disparition de l'état d'anergie, un caractère d'intensité locale toute particulière.
2. Il en fut particulièrement ainsi durant les années 1918-19.

lescence ont été observées, qui ne sont pas toutes de simples apparences de rechutes dues à l'existence de rash.

Ces exceptions au phénomène de l'immunité sont reconnues de tous; il est certain que l'immunité peut être transitoire.

Trojanowsky admet une proportion de 7 % de récidives. Les conditions qui y prédisposent sont assez obscures; on a pu incriminer la violence de certaines épidémies, la prédisposition de certaines familles, de certains milieux (milieux hospitaliers, où existe l'encombrement), de certaines professions (médecins, surveillants, infirmiers).

Pour les rechutes dont la réalité, en dépit des divergences, repose sur des faits probants (Lemoine, Chauffard, Comby) (1), les données pathogéniques restent aussi hypothétiques. Il semble bien, eu égard à la vitalité éphémère du virus rubéolique, à la fréquence plus particulière des rechutes dans les milieux hospitaliers ou les familles nombreuses, qu'il s'agisse d'une réinoculation plutôt que d'une réinfection endogène (comme le fait se voit pour la Fièvre typhoïde).

Les délais ont varié de cinq jours à trois semaines, un mois. Le Pr Weill, de Lyon, avec son chef de clinique M. Duverger, a rapporté une observation avec deux rechutes.

Parfois la Rougeole seconde paraît plus intense que la première atteinte, mais elle ne comporte pas pour cela une gravité plus grande.

DIAGNOSTIC

Ici encore, eu égard à la contagiosité extrême de la Rougeole, le diagnostic précoce s'impose. On peut ajouter qu'il n'est pas de prophylaxie efficace de la Rougeole, si celle-ci n'est pas reconnue dès la période d'invasion. Et cependant pour être moins difficile que pour la Scarlatine, ce diagnostic n'est pas toujours simple à déterminer, en raison du grand nombre d'éruptions morbilliformes procédant d'origines diverses qu'il est possible de rencontrer.

Les éléments de ce diagnostic se trouveront bien entendu dans les caractères tirés de l'énanthème et de l'exanthème (sources toutefois des principales erreurs), mais appartenant aussi au syndrome qui accompagne l'éruption, et décelés par l'examen minutieux de certains symptômes, des conditions de développement que les commémoratifs font connaître (notion d'une Rougeole antérieure, de l'existence d'une épidémie, ou du contact avec un rougeoleux).

Le problème se pose surtout à 2 périodes : I. *Dès la période d'invasion et même avant.* — II. *A la période d'éruption.*

I. *Avant ou pendant la période d'invasion.* — C'est, en effet, avant que l'enfant ait semé la contagion autour de lui, par les sécrétions de ses muqueuses enflammées, qu'il importe de reconnaître la Rougeole. Je rappelle les principaux éléments de ce diagnostic : élévation thermique, diminution

1. *Bulletins et Mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1895.

de poids, modifications de la formule sanguine; tous signes qui, dès la période d'incubation, doivent éveiller l'attention, disais-je, quand ils apparaissent chez un enfant dans un milieu où s'est déjà produit un premier cas de Rougeole. Puis se manifeste le signe de Koplik avec tous les caractères que j'ai longuement exposés, et ce signe, malgré la critique qu'en a pu faire Perrin (de Nancy) et en dépit du fait rappelé par cet auteur, qu'on l'a pu observer dans d'autres maladies, sans être pour cela un signe pathognomonique, reste un signe précieux pour le diagnostic positif et différentiel. Il faut seulement savoir le distinguer, notamment de l'*aphte*, du *muguet*, de l'aspect que les glandules muqueuses de la face interne des lèvres peuvent présenter, de la stomatite érythémato-pultacée.

Nous avons déjà dit que ce signe n'a été signalé ni dans les Roséoles ni dans les érythèmes morbilliformes, ni dans la Grippe. On l'a retrouvé il est vrai dans la Rubéole et cela a un certain intérêt, car le diagnostic déjà difficile avec la Rougeole s'en trouve encore plus délicat; mais il s'y rencontre rarement et par ailleurs on ne relèvera dans la Rubéole aucun des signes de la période d'incubation que je viens de rappeler.

Tous ces signes gardent leur importance à la période d'invasion, c'est-à-dire à l'apparition des phénomènes de catarrhe. Ces phénomènes de catarrhe n'ont pas de caractéristique spéciale, malgré que le D[r] Alix Belfadel et mon collègue Apert considèrent que la conjonctivite de la Rougeole à ses débuts, soit distincte de la conjonctivite qui accompagne un simple coryza ou une bronchite banale[1]. Ils peuvent même aiguiller le diagnostic vers une autre maladie, sans parler des signes généraux qui par leur intensité feront croire à toute autre infection. Ainsi sera-t-il souvent difficile de distinguer l'énanthème de la Rougeole, du simple rhume, de l'énanthème de la Grippe, de la Scarlatine. Si, au catarrhe des muqueuses respiratoires s'associe un énanthème bucco-pharyngé intense (et notamment s'il s'y surajoute un énanthème intestinal), on peut penser à la fièvre typhoïde ou à des infections saisonnières. On s'orientera parfois vers une infection méningée, dans le cas où la Rougeole s'accompagne de phénomènes nerveux.

Si les hésitations sont possibles quand on n'aura pas constaté le signe de Koplik, elles devront disparaître, soit avec l'apparition de la formule leucocytaire, soit surtout lorsque, dans un délai déterminé de 3 à 4 jours, l'exanthème s'associera à l'énanthème. J'ai déjà signalé l'importance de cette succession chronologique. Il me paraît légitime de considérer qu'un exanthème morbilliforme qui n'aura pas été précédé de phénomènes de catarrhe (et d'un catarrhe ayant la durée qui vient d'être précisée), doit être logiquement présumé comme un érythème n'appartenant pas à la Rougeole. Dans les cas exceptionnels où le catarrhe aura existé, comme lors d'un érythème toxique similaire de celui que peut provoquer le Salvarsan, la contemporanéité de l'énanthème et de l'exanthème prend une valeur diagnostique toute différente.

1. La conjonctivite de la Rougeole débuterait à la partie de la conjonctive bulbaire qui est en rapport avec la fente palpébrale, alors que la conjonctivite du catarrhe nasal ou bronchique banal débuterait dans le fond des culs-de-sac conjonctivaux, ne se propageant qu'ultérieurement à la conjonctive bulbaire.

P.-J. Teissier.

II. *Pendant la période d'éruption.* — Aux éléments précédents s'ajoutent d'autres signes que l'on emprunte plus particulièrement à certains caractères qui tiennent à l'exanthème, à son évolution, à sa répartition, à sa généralisation et à sa durée, que l'on peut tirer, en une certaine mesure, de l'aspect même de la tache rubéolique, la forme de la courbe fébrile et notamment de l'équilibre leucocytaire nouveau qui ne sera ni celui des roséoles ni celui de la Rubéole.

L'analyse de tous ces caractères devra être poursuivie avec soin pour différencier la Rougeole de la *Scarlatine*, des *rash prévarioliques*, de la *Variole elle-même* surtout quand il s'agit d'une Rougeole boutonneuse ou d'une Rougeole associée à la Varicelle. L'erreur sera d'ailleurs de courte durée.

La confusion pourra être aussi facilement évitée avec les *érythèmes morbilliformes ou roséoles*, aux formes cliniques si variées, aux conditions étiologiques si multiples.

Le groupe des roséoles comprend, avec la Rougeole et la Rubéole : les roséoles saisonnières, toutes les roséoles infectieuses (rash morbilliformes de la Variole, roséole vaccinale, roséole cholérique, taches rosées de la dothiénentérie ou taches rouges ou livides du typhus exanthématique, roséole syphilitique), les roséoles toxiques, d'origine médicamenteuse (quinine, antipyrine, iodure de potassium, chloral, balsamiques ou *ab ingestis*) même la roséole pudique.

Pour les différenciations de la Rougeole avec ces syndromes, ces affections, ou ces maladies, le caractère de l'élément éruptif pourra sans doute servir, car de façon générale les taches de la roséole saisonnière sont plus larges, plus pâles, plus distinctes, plus isolées; celles de la Rubéole plus petites, irrégulières, variables de dimensions et de forme; celles de la roséole syphilitique, de coloration plus pâle, plus fleur de pêcher, de contours moins précis, d'effacement plus difficile, de répartition moins irrégulière, moins confluente. Mais, l'éruption de la Rougeole peut s'éloigner de son type classique, que l'exanthème soit fruste, plus accentué, ou déformé par un état antérieur de la peau; et, alors le diagnostic sera impossible, si l'on n'invoque point les caractères topographiques de l'éruption, sa diffusion, son extension (les érythèmes morbilliformes, infectieux ou toxiques étant en général limités à certaines régions, partiels, et respectant la face), son mode d'invasion, sa marche régulière.

L'analyse de chacun des types d'érythèmes morbilliformes entraînerait à des répétitions sans intérêt et j'ai déjà mentionné au chapitre de la Rubéole, l'étude plus complète des caractères qui permettent la différenciation d'avec a Rougeole, mais il me paraît qu'il y a lieu de préciser ce que l'on doit entendre par *Roséole dite essentielle.*

Depuis Frank, Vogel, et Trousseau l'autonomie a été accordée à des exanthèmes reliés parfois à la constitution rhumatismale et aux conditions atmosphériques, de nature contagieuse, qui, à la saison chaude surtout, peuvent apparaître avec mouvement fébrile, se manifestant chez tous les sujets sans distinction d'âge et de sexe, quoique plus fréquemment chez la femme et l'enfant. On en a distingué une forme estivale, hivernale ou

automnale dont les caractères cliniques répondent le plus généralement à la description suivante : après un ou deux jours de fièvre et de troubles généraux légers, sans phénomènes de catarrhe, se dissémine sur le corps, plus spécialement sur le tronc et les membres, une éruption de taches ou macules, larges, arrondies, régulières, à peine saillantes, s'effaçant sous le doigt, nettement séparées par des intervalles de peau saine, macules que Vogel disait être *ardentes* et *prurientes*, parce qu'elles étaient le siège de sensations de brûlure et de démangeaison. Fugaces, éphémères, elles persistent à peine vingt-quatre heures, disparaissant sans laisser de traces, sans desquamation apparente, pour réapparaître à plusieurs reprises pendant un septénaire. L'exanthème disparu, tout est fini sans complications, sans convalescence ; toutefois une première atteinte ne crée pas l'immunité, mais au contraire la prédisposition. Cette description me semble avoir une valeur suffisante de différenciation en ce qu'elle montre ce que ces Roséoles ont de particulier, et ce qui leur manque, que l'on retrouve par contre dans la Rougeole, la Rubéole ou la roséole syphilitique.

Concernant le diagnostic *des complications* et notamment celui qui est assurément le plus important : le diagnostic *des complications respiratoires*, il n'est point nécessaire de revenir sur les signes qui permettent de prévoir ou de différencier la bronchite capillaire ou la broncho-pneumonie des rougeoleux. Chez l'enfant toutefois et surtout en ce qui concerne la bronchite capillaire il est en dehors de la grippe deux confusions possibles : *la granulie à forme asphyxiante de Graves, l'asthme fébrile.*

Le diagnostic avec la *phtisie aiguë* est des plus délicats, d'abord parce que la bronchite capillaire peut se développer chez un rougeoleux antérieurement tuberculeux ou parce que la phtisie aiguë peut revêtir l'aspect de la bronchite capillaire. Il conviendra de se baser surtout sur la gravité des signes généraux et le faible degré des signes stéthoscopiques par rapport à la dyspnée intense, la toux incessante, l'anxiété et la cyanose extrêmes. Cette discordance, rapprochée de la connaissance des antécédents, de la présence de stigmates ganglionnaires, de l'aspect de l'habitus du malade, et de la recherche du bacille, seront des éléments de diagnostic suffisants.

Chez l'enfant, il est des formes d'*asthme* avec localisations bronchiques intenses, bien étudiées par mon collègue Guinon, et que Trousseau a pu confondre avec la bronchite capillaire. De ces asthmes bronchiques la Rougeole peut être l'occasion. L'enfant est pris brutalement d'une toux quinteuse, d'une dyspnée intense d'abord formée d'une expiration longue, pénible, sifflante, puis au bout de quelques heures uniformément accélérée. A l'auscultation, des râles sous-crépitants existent nombreux et si fins qu'il est difficile de ne pas songer à la bronchite capillaire ; mais après trois ou quatre jours la fièvre qui est dès le début violente et les phénomènes généraux s'atténuent et l'enfant ne conserve qu'un peu de bronchite qu'on voit parfois s'exagérer vers le soir.

P.-J. Teissier.

PRONOSTIC

Souvent bénigne, le plus souvent peut-on dire, la Rougeole a été considérée, autrefois surtout, mais encore aujourd'hui, comme une maladie dont on pouvait favoriser la contagion pour l'enfant. C'est à vrai dire une maladie qu'il convient d'éviter, d'abord parce que la mortalité de la Rougeole varie encore dans les conditions les plus normales, de 3 à 8 %, et peut s'élever notablement, lorsqu'au cours des recrudescences épidémiques surviennent des formes malignes ou naissent des complications graves pour le présent et pour l'avenir.

Le pronostic est toutefois plus facile à établir pour la Rougeole que pour la Scarlatine, car la première est plus régulière, moins déconcertante que la seconde. Elle est moins déconcertante parce que les états septicémiques y sont moins fréquents, parce que, réserve faite des formes malignes, les complications y sont moins disséminées, plus groupées à une période déterminée, parce que ces complications, exception faite de la bronchite capillaire, y sont moins foudroyantes, moins brutales dans leur apparition.

Sans parler des conditions qui peuvent exalter la virulence du germe morbilleux et qui tiennent au milieu épidémique, comme dans les épidémies qui surviennent dans les pays indemnes jusque-là de toute invasion de Rougeole (telles les épidémies des îles Féroë dont l'histoire est classique) deux facteurs commandent le pronostic de la Rougeole : les causes organiques individuelles, les conditions de milieu. Les causes organiques individuelles concernent : l'âge (gravité spéciale de la Rougeole chez l'enfant de 2 ou 3 ans); la résistance organique qui résulte d'un état de débilité générale ou viscérale, héréditaire ou acquise, ou de l'association avec d'autres maladies graves (j'ai déjà signalé la gravité de la Rougeole post-scarlatineuse, de la Rougeole post-diphtérique).

Quant à l'influence variable des conditions de milieu, influence qui semble s'exercer surtout à l'égard des complications respiratoires, elle rend compte de la différence de gravité qui existe entre la Rougeole de la campagne et la Rougeole de la ville, entre la Rougeole soignée dans les familles et la Rougeole soignée dans les hôpitaux dans lesquels ne sont pas appliquées les mesures de prophylaxie qui s'imposent.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La base anatomique des réactions de la peau et des muqueuses, répond à un processus congestif, dans lequel l'hyperhémie vasculaire aboutit à un certain degré d'exsudation et de diapédèse, plus marquée dans la Rougeole que dans la Scarlatine. Les cellules blanches peuvent s'infiltrer avec la sérosité entre les cellules de Malpighi, surtout dans la Rougeole dite boutonneuse. L'œdème peut gonfler les cellules elles-mêmes, qui se distendent et se creusent de vacuoles. Dans les cas d'éruption plus intense, une diapé-

dèse des globules rouges ou des ruptures vasculaires se font, qui représentent des hémorragies de la peau.

Le même processus congestif se retrouve sur les muqueuses, donnant naissance aux localisations lésionnelles dont la description clinique a été donnée. Réserve faite des complications, ce processus congestif ne présente aucun caractère anatomique distinct.

En ce qui concerne les *complications respiratoires*, les lésions diffèrent dans la *bronchite capillaire* ou dans la *broncho-pneumonie*.

Dans la *bronchite capillaire*, les poumons sont turgescents, congestionnés, surtout aux bases où de rares lobules sont atélectasiés, les bords étant frangés de zones emphysémateuses. Le tissu pulmonaire crépite tout entier sous le doigt; il n'y a pas de foyers de broncho-pneumonie. Les ganglions sont rouges et tuméfiés. Le sang qui s'écoule du poumon comme de partout est noir, témoignant de l'asphyxie et même de l'état toxémique, Les bronches, distendues à la coupe, sont encombrées par un exsudat abondant; leurs parois sont plus rigides; les plis longitudinaux de la muqueuse bronchique qui apparaît turgescente et rouge, dès que le bouchon de muço-pus a été enlevé, sont effacés.

Histologiquement, l'exsudat est formé de mucus hyalin, mêlé parfois à un peu de sérosité albumineuse. On y trouve au début, des hématies, des leucocytes polynucléaires, des cellules pulmonaires avec parfois un réticulum de cellules bronchiques ou alvéolaires; puis, rapidement, dès que la stase se produit, les polynucléaires dégénèrent, le mucus hyalin disparaît.

Toute la paroi bronchique est le siège d'une infiltration embryonnaire. En certains points de la muqueuse sont des zones de prolifération endothéliale, qui s'entremêlent de points où l'épithélium cylindrique a disparu. Les vaisseaux bronchiques sont dilatés, les fibres musculaires peuvent dégénérer et cette altération explique la possibilité de la dilatation bronchique ultérieure.

La prolifération embryonnaire ne se limite pas à la bronche, elle peut être péri-bronchique et péri-artériolaire, au niveau des bronches intra-lobulaires et elle envahit les alvéoles contiguës.

La congestion, l'atélectasie, l'emphysème s'observent en différents points, avec, dans une étendue plus ou moins grande, des lésions d'alvéolite plus ou moins marquée.

Il semble, et c'est là le caractère anatomique essentiel qui différencie les lésions de la bronchite capillaire de celles de la broncho-pneumonie, que les lésions pulmonaires n'ont pas eu le temps d'évoluer.

Dans la broncho-pneumonie les lésions, en dehors des exsudats pleuraux, correspondent aux divers types connus : lésions de la broncho-pneumonie à foyers lobulaires ou multilobulaires disséminés, dues à l'infection canaliculaire ; lésions du type pseudo-lobaire ou lobaire, avec altérations bronchiques minimes au moins au début, dues à l'infection canaliculaire ou à l'infection sanguine.

Dans le premier cas, les foyers, plus ou moins nombreux siègent surtout

au niveau des parties postéro-inférieures des poumons, se distinguant par leur saillie, leur coloration plus foncée, leur densité plus grande. Histologiquement, ils se caractérisent par l'exsudation intra-alvéolaire (diapédèse de leucocytes avec petit nombre de globules rouges) qui répond à de véritables abcès alvéolaires; par l'alvéolite épithéliale (hypertrophie des cellules, qui gonflent et desquament), alvéolite atteignant surtout les alvéoles des régions centro-lobulaires. Ainsi autour de la bronche malade, lésée comme il a été dit plus haut, se groupent des zones d'hépatisation lobulaire



Fig. 6. — Lésions histologiques de broncho-pneumonie au cours de la Rougeole. — Au pourtour de la bronche dont l'épithélium est en voie de desquamation existe une infiltration abondante de cellules embryonnaires. Les parois des capillaires alvéolaires sont très distendues et la lumière des alvéoles est remplie de leucocytes diapédisées et de cellules desquamées.

(nodule péribronchique de Charcot et Balzer), autour duquel, existent plus ou moins marquées, de la splénisation, de l'infiltration ou de l'atélectasie.

Ce sont les mêmes lésions histologiques qui se retrouvent dans la forme pseudo-lobulaire à foyer unique ou à foyers multiples uni ou bilatéraux, telles que les ont décrits Cornil et Babès, Grancher, Mosny. Leur seul caractère histologique différentiel est de ne pas comporter de topographie péribronchique.

Dans l'une ou dans l'autre forme peuvent se retrouver notamment de véritables abcès, des lésions de gangrène qui auront provoqué de la pleurésie purulente ou gangréneuse. Dans tous les cas, les ganglions trachéo-bronchiques sont le siège d'une inflammation plus ou moins intense.

ÉTIOLOGIE

De la Rougeole, maladie spécifique et contagieuse, nous ignorons le facteur déterminant de l'infection et de la contagion. Les recherches bactériologiques persévérantes n'ont pas, dans les divers pays où elles ont été tentées et poursuivies, provoqué la découverte capitale du germe de la Rougeole, bien que de nombreux chercheurs aient cru tour à tour le déceler. Mais si, sur ce terrain, la confusion est moindre que pour la Scarlatine, c'est que le streptocoque n'a jamais été considéré comme jouant dans la Rougeole le rôle spécifique qu'on lui attribue dans la Scarlatine. Et cependant Lorey qui en 1909, a fait des études bactériologiques méthodiques et précises de la gorge, du sang, des complications suppurées de la Rougeole et y a trouvé le streptocoque pur ou associé au pneumocoque ou au bacille de Löffler, reconnaît que le streptocoque de l'érysipèle est l'agent le plus fréquent des complications qui surviennent dans la Rougeole; que la gravité d'une épidémie de Rougeole est en rapport avec la fréquence des infections secondaires par le streptocoque.

Dès 1903, Garré, Picchi ont signalé la présence d'un b. hémophile. Armand-Delille a trouvé fréquemment (42 0/0 des cas) le b. pseudo-diphtérique ou diphtérique. Mais il s'agit là encore d'éléments d'infection secondaire et non d'agents spécifiques de la Rougeole.

Concernant l'agent spécifique de cette maladie, et à se limiter aux recherches de ces quinze dernières années, il convient de mentionner deux ordres de recherches : celles qui ont abouti à la constatation d'un agent microbien (bacille ou microcoque), et celles qui ont trait à un parasite plus élevé et spécial.

Dans le premier ordre de recherches se rangent : celles de Zlatogorow (1904), qui dans l'examen de quarante cas de Rougeole, à l'époque de l'acmé de l'éruption, obtient un petit bacille de 4 à 7 μ de longueur, de 2 à 3 μ de largeur prenant quelquefois la forme sphéroïde, qui n'existerait, dit-il, ni dans la Scarlatine ni dans la Varicelle; celles de Bonne (1905), qui par culture et non par examen microscopique trouva dans les exsudats conjonctivaux, bronchiques et dans le sang un petit bacille qu'il cultiva en série et dont l'inoculation aux animaux détermina des troubles graves et mortels, ne ressemblant aucunement à la Rougeole. Il n'osa le considérer d'ailleurs comme le germe de la Rougeole. Du même ordre sont les constatations de v. K. Menchikow qui, en 1904, examinant et cultivant sur milieux déterminés les sécrétions et le sang de rougeoleux trouva dans le sang 9 fois sur 61 cas un diplo-streptocoque court et un streptocoque plus long.

Toutes ces recherches n'ont abouti en définitive à rien de précis.

Il en est de même des recherches qui concernent la découverte de parasites spéciaux. Field retrouve dans la Rougeole et d'ailleurs dans d'autres maladies, les protozoaires désignés pour la Scarlatine sous le nom de corps de Mallory, de Dohle, de Pfeiffer, protozoaires qui ne seraient, de l'avis de Field lui-même, que des débris cellulaires ou nucléaires.

P.-J. Teissier.

Rosenberger, en 1906, dit avoir décelé 39 fois sur 41 cas dans la sérosité recueillie chez des Rougeoleux par des vésications à l'ammoniaque, des corps hyalins sphériques du volume d'un globule rouge renfermant une granulation brune à la périphérie, mobiles, munis d'un cil ou deux, qui seraient voisins du cytorictes, mais il se garde de leur assigner un rôle dans la Rougeole.

On a cherché enfin des arguments en pathologie comparée pour considérer que le virus rubéolique doit être rangé dans les virus filtrants ou invisibles. On a dit notamment que la « *maladie des jeunes chiens* » offrait de grands rapports avec la Rougeole; et Carré en 1906, a montré que le liquide pneumonique d'un chien mort de cette maladie, ne contenant aucun germe visible ou cultivable, est cependant infectant, de même le jetage, qui existe dans cette maladie comme dans la Rougeole. Et il est vrai qu'Anderson et Rothberger par les recherches auxquelles je fais allusion plus loin ont apporté des arguments sérieux à la nature filtrante du virus morbilleux en montrant que le filtrat du sérum garde des propriétés virulentes, et qu'il est tué par la chaleur et la dessiccation.

Mais ces expériences, ainsi que les recherches ultra-microscopiques que comme beaucoup d'autres, j'ai longtemps poursuivies, n'ont rien donné. Seules les tentatives d'inoculation et notamment les tentatives récentes, comme aussi dans une certaine mesure, l'efficacité thérapeutique des injections de sérum tentées avec le sérum de rougeoleux guéris comportent un réel intérêt.

Il y a déjà longtemps (dès l'époque de la variolisation) que les tentatives de rubéolisation préventive ont été faites chez l'homme.

Horne en 1758, Speranga en 1822, Michael de Katona auraient réussi à communiquer la Rougeole à l'homme par inoculation des larmes, de sérosités, ou du jetage, à la période pré-éruptive, du sang à la période éruptive. Il semble qu'ils n'aient obtenu que des Rougeoles sans catarrhe et seulement un exanthème fugace.

En 1905, Hektoen reprenant ces tentatives essaya l'inoculation d'homme à homme par l'intermédiaire de cultures. Dans le premier de ses essais il recueille chez un enfant atteint de Rougeole discrète et arrivé au 4e jour de la maladie, 4 cc. de sang; il introduit 1 cc., 2 cc. de sang dans deux ballons de bouillon-ascite et inocule un étudiant en médecine avec 2 cc. de la culture du second ballon. Comme l'enfant fournisseur du sang, l'étudiant avait été atteint récemment de la Scarlatine; le 13e jour une éruption papuleuse généralisée avec fièvre se produisit qui disparut en deux jours.

Dans un deuxième essai, un homme de 28 ans reçoit sous la peau 5 cc. d'une culture âgée de vingt-quatre heures de sang de rougeoleux dans du bouillon-ascite. Après 11 jours l'hyperthermie apparaît et le 14e jour une éruption du type morbilleux.

Josias, dès 1898, communiqua à l'Académie de médecine les tentatives d'inoculation de Rougeole aux singes, tentatives qu'il réalisa après échec de ses expériences sur le porc. Il rapporta que le badigeonnage des fosses nasales ou du pharynx au moyen du mucus nasal provenant d'enfants atteints d'une Rougeole parvenue au 1er ou 2e jour de l'exanthème, détermina

chez trois singes sur huit des symptômes généraux et locaux, rappelant la Rougeole.

Si en 1906, Grunbaum échoua sur le chimpanzé, en 1911, deux expérimentateurs américains Goldberger et J. F. Anderson, obtinrent des résultats positifs chez le *macacus rhesus* et le *macacus cynomolgus*, résultats que confirmèrent les recherches d'Anderson et de Rothberger. 50 % des singes inoculés avec du sang prélevé, soit immédiatement avant l'apparition de l'exanthème (période d'élection), soit dans les 24 heures qui suivent l'exanthème, présentèrent, après une période d'incubation de 5 jours, de l'hyperthermie avec symptômes de catarrhe, de toux, d'éternuement, avec ou sans exanthème. Les singes ainsi inoculés furent immunisés à l'égard d'une 2e inoculation. Le simple contact, la cohabitation des singes suffit à déterminer la contagion [1].

Ces faits d'Anderson et de Rothberger sont assurément très intéressants. Ils furent d'ailleurs confirmés la même année par les nouvelles recherches d'Hektoen et Eggers, par celles de Lucas et Prizer. Ces auteurs considèrent avoir transmis la Rougeole à des singes (*M. rhesus*) par inoculation de sang de rougeoleux prélevé six heures avant l'éruption. Ils ont retrouvé sur ces singes la formule leucocytaire de la Rougeole. Lucas et Prizer auraient même constaté la présence du signe de Koplik. Nicolle et E. Conseil chez le singe (*M. sinicus*, bonnet chinois) ont obtenu un résultat positif et confirment que le virus morbilleux existe dans le sang des rougeoleux vingt-quatre heures avant l'éruption.

Il serait encore prématuré de conclure. La constatation du virus pourra seule donner les précisions nécessaires, mais ces données sont intéressantes surtout en ce qu'elles sont la confirmation des faits que les notions d'épidémiologie et de contagiosité de la Rougeole avaient établis.

Contagion. — La Rougeole est la plus contagieuse des maladies éruptives. Le virus de la Rougeole paraît très diffusible et pénétrant, mais il semble, d'après les recherches de Bard, de Sevestre et de Grancher, que sa virulence soit éphémère et ne survive que quelques heures. Dopter a protesté contre cette opinion et considère que la caducité du virus rubéolique n'est pas aussi grande qu'on l'a prétendu.

Le virus (les expériences qui viennent d'être exposées en témoignent), existe dans de nombreuses humeurs de l'organisme, mais plus particulièrement dans les sécrétions catarrhales des muqueuses. Monro, il y a deux siècles, avait prévu cette virulence en inoculant les larmes et le mucus nasal. Il semble, au contraire, que les squames furfuracées de la Rougeole soient avirulentes.

La source du contage se trouve donc plus particulièrement dans les sécrétions du malade; aussi doit-on considérer que la Rougeole, non contagieuse à la période d'incubation, le devient surtout à la période de catarrhe. Le contage existe encore à la période d'éruption. Martin a signalé des cas où la contagion aurait pu se produire à la période de desquamation.

1. Chavigny avait signalé en 1898, le cas d'un singe contractant la Rougeole au contact d'un malade atteint de Rougeole.

P.-J. Teissier.

Le rougeoleux est dangereux parce qu'en parlant, crachant, éternuant, toussant, il disperse le germe, la contamination pouvant d'autre part avoir lieu par les mains, le linge et la literie, qui reçoivent par ailleurs les mucosités virulentes.

Le mode de contagion le plus fréquent est assurément la *contagion directe*. La présence d'un enfant atteint de Rougeole dans une école, une salle d'hôpital suffit à contagionner tous les enfants qui, durant un délai fort court, ont pu être en contact avec lui. Dans les salles d'hôpitaux, ce sont les lits voisins qui sont pris les premiers. Le mode de *contagion indirecte* est cependant réel. Une personne saine peut être porteur du contage; un objet peut être une source de contamination. Mais ce mode de contagion ne semble se faire qu'à de petites distances et durant un temps très court. Je sais bien qu'avant de conclure au transport du germe par un organisme sain, il convient de rechercher s'il ne s'agit pas d'un sujet porteur d'une Rougeole fruste; cependant la contagion indirecte n'est pas douteuse.

En pareil cas, qu'il s'agisse de contamination par un sujet sain ou un objet, il importe que le contact avec la source virulente soit assez prolongé et que ce contact se fasse de façon précoce et aussi immédiatement que possible après la contamination du sujet sain ou de l'objet[1]. On comprend dès lors que le médecin soit un faible agent de dissémination.

Sans doute, il est des faits exceptionnels témoignant de transmission à longue distance, qui ne sauraient infirmer la règle habituelle (telles, les observations de Siégert, de Joal). Il est également des circonstances dans lesquelles le virus morbilleux desséché a conservé un certain temps sa virulence et a pu se revivifier (obs. de Vallin, de Kelsch, de Sardou). C'est ainsi que des objets ayant appartenu à des rougeoleux ont pu être l'occasion de contagions indirectes.

On s'est demandé si la contagion pouvait se faire par l'air, eu égard à la diffusion rapide de la Rougeole. Bard, Béclère, Sevestre l'admettent, alors que Grancher considère cette contagion comme exceptionnelle, sinon inexistante. Il n'est pas douteux que la zone dangereuse autour du rougeoleux, zone entretenue par l'émission constante et pour ainsi dire ininterrompue de sécrétions virulentes, est peu étendue; mais elle est incessamment chargée d'une quantité considérable de virus et cela peut expliquer la facilité et la rapidité de contagion de toute une collectivité, que l'on ne retrouve dans aucune autre maladie éruptive et qui explique les difficultés pratiques des mesures d'isolement, la facilité des recrudescences épidémiques.

Epidémiologie. — La Rougeole sévit de façon endémique dans toutes les grandes villes où elle reste un facteur de mortalité que l'on ne saurait considérer comme négligeable. Les recrudescences épidémiques, facilitées comme il vient d'être dit, surviennent par explosion, se développent brus-

1. Comme pour la Scarlatine j'insiste aussi pour la Rougeole, sur la nécessité de ne pas laisser sortir de l'hôpital un Rougeoleux guéri qui avant sa sortie aura été en contact avec un Rougeoleux en pleine activité, entré par exemple de la veille. Ce genre de contamination indirecte est fréquent; il justifie la séparation des salles de convalescents d'avec les salles de malades atteints de Rougeole en pleine évolution; il apporte un argument nouveau en faveur de l'isolement par box ou chambres séparées.

quement, arrivant en peu de jours à leur acmé pour s'éteindre avec une certaine rapidité. Parfois, après un certain laps de temps, une nouvelle recrudescence se produit, qui est comme une sorte de queue épidémique.

Les explosions épidémiques semblent se produire aux changements de saison; le maximum s'observe en avril, mai, le minimum en septembre et octobre. Il devient alors difficile que dans les villes, les enfants échappent à la maladie, quand ils sont élevés dans les milieux collectifs.

Dans les campagnes où la Rougeole n'est pas endémique, où les épidémies se produisent par importation, la protection est plus facile; l'on comprend ainsi que le jeune campagnard soit pris facilement quand il arrive au régiment.

Concernant la gravité de ces épidémies, j'ai déjà exposé que les conditions qui les favorisent tiennent à l'encombrement, aux causes de misère collective ou individuelle, de surmenage, de fatigue, de mauvaise alimentation, comme celles qui peuvent exister pour les armées en campagne, pour les prisonniers. Il est remarquable, à ce point de vue, que la grande guerre (1914-19) ait été à cet égard une véritable exception, non pas par le fait d'un hasard heureux mais de tout un ensemble de raisons et de mesures que j'ai analysées par ailleurs.

Mais j'ai rappelé également que des épidémies fort graves peuvent se produire dans des localités jusque-là indemnes. Telle la première épidémie des îles Féroë en 1781 qui décima une proportion considérable de la population. Telle aussi la deuxième épidémie observée dans ces îles en 1846 par Panum et où seuls les vieillards âgés de moins de 65 ans, c'est-à-dire qui avaient été contaminés lors de la première épidémie, furent épargnés.

Si la Rougeole est une maladie immunisante, l'immunité naturelle ne semble pas exister à son égard. Les prédominances s'expliquent par un ensemble de causes prédisposantes, mais il n'existe guère à proprement parler, de distinction d'âge, de sexe, de race; Rochoux avait signalé autrefois que les créoles des Antilles perdent leur immunité après un voyage en Europe. Cependant le nourrisson présenterait un certain degré d'immunité. Guersant et Blache ont rappelé en 1830 les faits que Vogel et Sydenham avaient observés un siècle auparavant. Ils expliquent cette immunité par un défaut de contagion, le nourrisson étant tenu à la chambre, emprisonné dans ses langes presque toute la journée. Hutinel en 1915 attribue le fait au passage des substances immunisantes à travers le lait maternel.

Il est toutefois des cas exceptionnels de Rougeole de nourrisson comme des cas de Rougeole par contagion intra-utérine. Tyler en 1847, Smith en 1870 ont signalé des observations de Rougeole congénitale; Underhill en 1880 rapporte 7 cas qu'il emprunte à Fabricius, Hedrich, Guersant, Chauvet, Michaelsen. Mason a rapporté l'observation d'une primipare de 19 ans, qui accoucha à terme (alors qu'elle était en convalescence d'une Rougeole), d'un enfant dont le corps était tacheté et présentait une desquamation furfuracée que l'auteur distingua de la dermatite exfoliatrice du nouveau-né. Rocaz en 1906 rapporte l'observation typique suivante : quatre enfants dans une même famille sont atteints de Rougeole; la mère est enceinte de 8 mois 1/2; les enfants sont éloignés; malgré ces précautions, la mère est

contaminée, et, en pleine période éruptive et fébrile accouche d'une petite fille bien constituée, très vive, qui présente une éruption morbilliforme de la face, du tronc, avec fort peu de catarrhe oculo-nasal et sans fièvre. J'ai observé pour ma part deux faits de Rougeole d'enfants mis au monde dans le service, qui quatre jours après, c'est-à-dire dans des conditions d'incubation trop brèves pour légitimer une contagion externe, présentèrent un érythème morbilliforme discret avec catarrhe. Je rappellerai enfin les Rougeoles apyrétiques que l'on peut observer chez le nourrisson et qui semblent relever d'une infection en général atténuée. Lesage s'est même demandé si un certain nombre d'états septicémiques avec fièvre, diarrhée, léger coryza observés chez le nourrisson ne seraient pas des Rougeoles frustes.

Quoi qu'il en soit, l'immunité relative du nourrisson, qui justifie l'allaitement par la mère atteinte de Rougeole, s'oppose à la prédisposition des enfants de 2 à 5 ans vis-à-vis de cette maladie.

PROPHYLAXIE — TRAITEMENT

La Rougeole, maladie contagieuse, est depuis la loi de 1902, soumise à la déclaration obligatoire. Cette déclaration doit être précoce et entraîner la désinfection des locaux occupés par le rougeoleux comme aussi des objets, literie, vêtements qui ont servi au malade ou ont été en contact avec lui. La Rougeole une fois reconnue, doit être l'objet de mesures d'isolement.

Les conditions qui président à la contagiosité de la Rougeole expliquent les difficultés d'une prophylaxie rigoureuse et d'un isolement suffisamment précoce.

Mon collègue Comby tablant sur la caducité du contage morbilleux proteste contre les excès de la désinfection obligatoire et considère celle-ci comme inutile. Avec un certain nombre de médecins il est prêt à admettre que la déclaration est pour cette raison une superfétation. Il invoque la décision du bureau sanitaire de New-York de renoncer à la pratique de la désinfection; et, tout en reconnaissant que les mesures de désinfection furent reprises au début d'une épidémie par ce bureau qui ne voulut pas être accusé de négligence, il croit que ces mesures n'eurent aucune influence sur l'épidémie qui continua de s'étendre.

Tablant sur ces discussions et sur les rapports de MM. Martin et Vaudremer, un vœu fut émis en novembre 1909 en faveur de la désinfection facultative. Il me paraît que ce retour en arrière n'est pas entièrement justifié, alors que la désinfection pour la Rougeole compliquée est reconnue comme légitime, même par les partisans de la désinfection facultative. Et je persiste à croire qu'une désinfection bien faite, qui en tout état de cause est susceptible dans des intérieurs misérables d'être l'occasion de mesures de propreté utiles à tout point de vue, doit s'ajouter à l'isolement comme moyen de lutter avec efficacité contre la propagation de la Rougeole et de ses complications.

L'isolement précoce s'impose. Durant longtemps il était, lui aussi, illusoire parce que le diagnostic n'était posé qu'au moment où la Rougeole avait

déjà rempli son office de maladie contagieuse. Même après que la construction de pavillons spéciaux, spacieux, aérés, munis de chambres d'isolement eut amené une importante diminution de mortalité, avec l'aide des mesures complémentaires d'antisepsie préconisées par Grancher. Même alors que les enfants suspects d'incubation de Rougeole n'étaient autorisés à rentrer dans les salles qu'après 18 jours écoulés, les résultats si satisfaisants pour les autres maladies éruptives restaient imparfaits pour la Rougeole. Aussi Grancher ajoutait-il que le médecin qui trouverait le moyen de reconnaître la Rougeole pendant l'incubation rendrait les plus grands services. Il permettrait, disait-il, « de combattre avec efficacité la propagation et la recrudescence incessantes de la maladie contre laquelle nous sommes désarmés ».

Ces signes existent : la courbe leucocytaire, en quelque mesure la chute de poids, le signe de Koplik surtout, font que le diagnostic de la Rougeole est possible à un moment, où dans les familles, frères et sœurs d'un petit malade pourront être écartés, échapper à la maladie et ne point la porter dans un autre endroit comme autrefois. Dès lors dans les collectivités (casernes, écoles) les licenciements ou les changements de cantonnement pourront se trouver utilement retardés, ou ne pas être nécessaires.

Que cet isolement précoce soit toujours facile, c'est autre chose. Il est entendu que dans les intérieurs pauvres, l'isolement reste irréalisable ; le rôle du médecin est d'envoyer le petit malade à l'hôpital. Pour ceux qui ne sont pas encore atteints, la formule reste d'application délicate ; il faudrait les envoyer en surveillance à l'hôpital. Mais à ce point de vue, l'organisation hospitalière est encore déficiente. Au dépôt de l'assistance pour ce qui est de Paris, les mêmes objections se présentent ; or, laisser des enfants non malades dans le milieu infecté, c'est avouer son impuissance et se résigner à ne rien faire. En tout état de cause, on ne doit pas les envoyer dans un autre endroit, où se développerait un nouveau foyer épidémique.

Dans les familles aisées l'isolement est plus facilement réalisé, sinon plus facile à obtenir, car ces milieux s'accommodent mal aux difficultés de vie même éphémères auxquelles oblige cet isolement, qui doit porter sur le malade et les personnes qui le soignent, et se compléter de toutes les mesures de désinfection et de lavage nécessaires.

Dans les écoles, les mêmes données de mise en observation et d'isolement doivent s'appliquer au rougeoleux et aux enfants de la classe où le premier cas de cette maladie s'est montré ; les internes seront surveillés, les externes renvoyés chez eux et leurs parents avisés ; ceux-ci ne les laisseront revenir que lorsque le temps d'incubation augmenté de deux jours aura été accompli.

Mais si dans l'école plusieurs cas de Rougeole se sont produits, surtout de Rougeole compliquée, le licenciement intervient, avec ses avantages et ses inconvénients, parmi lesquels la fermeture des établissements scolaires, et de ce fait l'aide apportée à la diffusion du contage.

C'est devant ces inconvénients de fermeture trop répétée ou trop durable des établissements scolaires qu'on a plus souvent recours de nos jours aux mesures fort imparfaites et quelque peu illusoires de 5 à 6 jours de fermeture avec désinfection des locaux. Et cependant, Banks-Raffle étudiant les

chiffres d'une statistique concernant une épidémie de Rougeole développée dans diverses écoles d'une même ville, a fait quelques constatations intéressantes. 4.470 enfants étaient exposés à la contagion, sur lesquels 2.180 étaient aptes à contracter la maladie; sur ces 2.180, 853 ont été contagionnés; 638 le furent pendant le séjour à l'école et 140 au cours des 14 jours qui s'écoulèrent après la fermeture de l'école; soit 778 qui ont pu contracter l'infection soit en classe, soit à la maison, de sorte qu'au moment où l'infection d'origine scolaire ne pouvait plus avoir lieu, c'est-à-dire 14 jours après la fermeture de l'école, il restait encore 1.400 enfants susceptibles de prendre la Rougeole. Or, sur ce nombre 75 seulement furent atteints de cette maladie. Cet exemple montre le rôle considérable joué par l'école dans le développement de l'infection morbilleuse, et l'importance que peut prendre la fermeture des écoles, en présence d'une épidémie de Rougeole, comme mesure prophylactique. Le licenciement reste donc, dans certains cas, une mesure nécessaire.

A l'hôpital l'isolement doit être, autant que possible, un isolement individuel : pavillon avec box pour enfants surtout, ou pavillon formé de chambres comportant un petit nombre de lits.

L'isolement individuel s'impose pour les formes compliquées ou les formes malignes. Les complications qui constituent l'élément primordial de gravité de la Rougeole éclatent dans les collectivités où l'encombrement existe, où l'isolement est insuffisant, où les locaux sont peu salubres ou malpropres.

A l'annexe du dépôt des enfants assistés à Thiais en 1910, la mortalité atteignit à un moment 60 0/0. Même dans un service admirablement tenu où les soins assidus sont prodigués aux enfants, la mortalité par complications peut atteindre des proportions de 39 0/0 ou plus, dans le même temps ou dans les hôpitaux où l'isolement individuel est pratiqué la mortalité ne dépasse pas 2 0/0.

Les règlements établissent que la durée d'isolement doit être de 16 jours, chiffre raisonnable à moins qu'il ne s'agisse d'une Rougeole compliquée auquel cas il peut être insuffisant. A l'hôpital Claude-Bernard où les malades arrivent souvent à la période éruptive, la durée de séjour à l'hôpital pour les Rougeoles régulières est de 12 jours, ce qui, avec les 4 jours de la période d'invasion, représente les 16 jours réglementaires.

Prophylaxie individuelle. — Elle est très importante et permet, quand elle est bien comprise, de préserver le malade contre les complications qui relèvent des infections secondaires.

Je n'insiste pas sur les conditions d'hygiène que doit réaliser la chambre du malade, ni sur les mesures d'asepsie ou d'antisepsie qui doivent s'appliquer au local, aux objets, aux personnes en contact avec le rougeoleux. Les pulvérisations ou vaporisations de l'atmosphère de la chambre sont utiles en ce qu'elles favoriseront la chute des poussières.

On a proposé pour la Rougeole comme pour d'autres maladies éruptives l'emploi de la lumière rouge que l'on a considérée comme susceptible de diminuer l'intensité de l'éruption, ou encore la photothérapie. Chatinière

(1908), Bechman (1908) disent avoir obtenu des résultats intéressants. Il en fut autrement pour Comby, Guinon, Rousseau St-Philippe.

Le traitement antiseptique ou aseptique est un des modes les plus importants de prophylaxie. L'enfant quel que soit le milieu où il se trouve doit être tenu dans un état de propreté absolue. C'est cette propreté minutieuse qui explique l'utilité des mesures préconisées par Milne.

La balnéation à l'entrée (bain de sublimé préconisé par Hutinel, bain sinapisé utilisé à l'hôpital Claude-Bernard, pour les raisons déjà données), peut être répétée au cours de l'éruption sous la forme de bains tièdes, peu prolongés : après l'éruption, sous la forme de bains savonneux, de bains alcalins, et à la convalescence de bains à l'oxycyanure de mercure ou au sublimé.

Les plaies, croûtes, ulcérations, les placards impétigineux ou les surfaces eczémateuses doivent être pansés aseptiquement avec une minutie chirurgicale, toutes ces surfaces infectées pouvant être des éléments d'infection broncho-pulmonaire.

Les muqueuses doivent être soignées aussi minutieusement que la peau. Les muqueuses nasales comme la muqueuse bucco-pharyngée, la muqueuse oculaire, la muqueuse intestinale ou vulvaire. Il importe toutefois pour les muqueuses nasale et bucco-pharyngée d'éviter l'usage des liquides antiseptiques trop irritants. Pour la bouche les lavages à l'eau bouillie ou boriquée tiède sont préférables aux attouchements et nettoyages par tamponnements.

Après une expérience de plus de 40 ans, Milne affirme avoir pu réaliser la prophylaxie de la Rougeole comme celle de la Scarlatine, sans isolement et sans désinfection générale. Sa méthode, comme je l'ai déjà signalé, consiste à répéter deux fois par jour pendant quatre jours et une fois, du cinquième au dixième jour, des frictions de la peau avec de l'huile d'eucalyptus, à réaliser l'asepsie amygdalo-pharyngée par l'huile phéniquée au 1/10e en attouchement toutes les deux heures[1]. Si l'on peut discuter quant aux conséquences qu'en tire Milne concernant l'inutilité de toute autre mesure de prophylaxie, il reste que sa méthode est légitime et efficace au point de vue individuel.

Le régime alimentaire ne soulève pas les mêmes discussions que pour la Scarlatine. Le nouveau-né sera allaité par la mère, à moins qu'elle ne soit atteinte d'une Rougeole maligne ou compliquée. Pour les enfants et les adultes, le régime liquide, le lait d'abord, puis ultérieurement les potages, les purées ou les fruits cuits doivent constituer la base de l'alimentation. Des boissons abondantes, boissons acidulées, tisanes, limonade vineuse doivent être données régulièrement et de façon répétée. La reprise d'un régime mixte sans exagération peut avoir lieu dès la convalescence.

Le malade doit garder le lit jusqu'au début de la desquamation, soit quarante-huit heures ou trois jours après la fin de l'exanthème.

1. Dans le service de contagieux que j'ai dirigé à la Ve armée et où les conditions d'isolement ne pouvaient guère être rigoureusement observées en raison des locaux mis à ma disposition, j'ai déjà exposé que j'avais pu, malgré les contacts facilités par la proximité des pièces et qui étaient fréquents entre les malades dès qu'ils n'étaient plus surveillés, éviter tout cas de contagion intérieure, par l'usage incessant de vaseline au baume de Pérou, en applications sur la peau et dans les fosses nasales.

P.-J. Teissier.

Traitement. — Le traitement de la Rougeole régulière doit être aussi discret que possible. Comme le disait Trousseau il faut se garder des médications intempestives. La médication générale tonique ou stimulante, la révulsion trouvent toujours leur indication.

Tout au contraire, la médication doit prendre une place importante dans les formes malignes ou compliquées.

La balnéation tiède ou progessivement refroidie, à son défaut, les lotions et les injections d'huile camphrée auront pour le traitement de la forme nerveuse une action plus favorable que l'emploi des antipyrétiques.

Contre la Rougeole hémorragique, les injections de sérum d'animal jeune me paraissent très supérieures à l'emploi des sels de calcium et plus régulièrement efficaces que les injections de peptone.

Contre la Rougeole à forme suffocante, en dehors des toniques et des excitants diffusibles, de la balnéation froide ou sinapisée, une thérapeutique réellement efficace est réalisée par les injections sous-cutanées d'oxygène selon la méthode de Bayeux (Ramond, Sacquépée, Béraud), ou des inhalations de très grandes quantités d'oxygène sous pression selon les données de Weil.

Les instillations rectales de sérum glucosé selon la méthode de Murphy sont également indiquées comme méthode générale de traitement.

Dans ces dernières années la sérothérapie (sérothérapie spécifique) a été introduite dans le traitement de la Rougeole; le sérum est emprunté à un sujet guéri de Rougeole. Les résultats obtenus semblent des plus encourageants [1].

Le traitement hygiénique de la Rougeole régulière vise surtout à empêcher les complications pulmonaires de la Rougeole, aussi toutes les complications locales qui peuvent atteindre les muqueuses préparées par le catarrhe.

Lorsque ces complications se sont développées (stomatite, angine, laryngite ulcéreuse) elles comportent au dehors des grandes lignes du traitement l'application des méthodes thérapeutiques locales utiles en pareil cas : attouchements au bleu de méthylène, à l'hypochlorite de soude, à l'hydrate de chloral, au protargol.

La laryngite striduleuse sera utilement traitée par les enveloppements humides du cou, les inhalations, les antispasmodiques et même, quoique

1. Pour nombre de maladies infectieuses immunisantes et notamment pour les maladies exanthématiques (Scarlatine, Variole, Typhus exanthématique, Rougeole, etc.) des tentatives de sérothérapie ou d'hémothérapie curative et même préventive par injection sous-cutanée ou intra-veineuse, de sérum ou de sang rendu incoagulable, recueillis avec toutes les précautions nécessaires sur un convalescent porteur de la même maladie se sont multipliées dans ces dernières années. On verra plus loin celles que nous avons réalisées pour la Variole. Pour la Rougeole les résultats obtenus, notamment par MM. Ch. Nicolle et E. Conseil semblent avoir été satisfaisants, et avoir diminué la durée et l'intensité de la maladie. Ces expérimentateurs ont même admis que ce traitement serait justifié à titre préventif en vue de protéger contre la maladie les enfants que l'on ne peut isoler. Ils préconisent à cet effet une injection de 10 cc. de sérum prélevé sur un convalescent de Rougeole simple, peu après la chute de la fièvre. Les résultats qu'ils auraient observés les engagèrent à considérer que cette méthode serait appelée à rendre de réels services.

avec grandes précautions, l'emploi de la morphine (Lesage, un milligramme par année d'âge) :

Dans la laryngite ulcéreuse, la trachéotomie se justifie s'il existe de l'œdème glottique ou des lésions du cartilage, dans le cas contraire le tubage sera employé préalablement et si après le détubage au bout de vingt-quatre heures l'enfant continue à avoir du tirage, la trachéotomie deviendra nécessaire.

Contre la broncho-pneumonie, en dehors de la révulsion locale ou générale (sinapisation en solution aqueuse ou hydro-alcoolique), des bains ou enveloppements, de la médication stimulante (huile camphrée, sérum caféiné, sérum glucosé, adrénaliné), l'emploi des injections sous-cutanées d'oxygène, des injections sous-cutanées ou intra-veineuses de substances colloïdales peut être justifié. Il conviendra de s'abstenir de la médication émétisante.

Bien entendu le traitement devra s'inspirer de l'état de résistance de l'enfant, de sa débilitation héréditaire ou acquise, de l'association d'une autre infection aiguë ou chronique (Tuberculose, Syphilis). Je ne saurais entrer, sans répétitions inutiles, dans le détail des traitements multiples qui correspondent à ces diverses indications. Mais en terminant et pour donner un nouveau et dernier témoignage de l'importance des complications respiratoires pour le présent et l'avenir de l'enfant, je crois devoir insister sur le fait, que la Rougeole comme la broncho-pneumonie étant guéries, la tâche du médecin n'est pas encore terminée. En vue de prévenir les complications éloignées, dans une maladie si fréquemment tuberculisante, le médecin doit s'efforcer d'instituer un traitement prolongé, que la médication arsenicale, la climatothérapie, la suralimentation ou l'usage de l'huile de foie de morue pourront réaliser.

P.-J. Teissier

VARICELLE

Par P.-J. TEISSIER

Professeur de Clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

La Varicelle, maladie épidémique contagieuse et, peut-on dire aussi, inoculable (1), reçut son nom en 1764 de Vogel, nom qu'elle conserve au milieu de toutes les désignations populaires qui lui furent données. Elle appartient comme la Variole et la Vaccine au deuxième groupe des maladies exanthématiques dans lesquelles la lésion cutanée est du type papulo-vésiculeux et vésiculo-bulleux.

Sa place dans la nosographie a été longtemps discutée. Elle l'est encore pour quelques-uns.

C'est Heberden qui, en 1767, la sépara nettement le premier de la Variole, distinction qu'en 1799, Desoteux et Valentin devaient confirmer. Toutefois, en dépit de travaux de ces médecins, une longue période d'hésitation persista concernant son autonomie, qui, tour à tour, selon les besoins de la cause, fut acceptée ou refusée. Depuis Rhazès elle a dû faire partie du groupe de ces fausses varioles (verruqueuses ou vésiculeuses). Lors de la pratique de la variolisation, elle fut tantôt considérée, par les détracteurs de la variolisation, comme une Variole atténuée et tantôt, par les partisans de la variolisation, comme une entité distincte.

La confusion avec la Variole et surtout la Varioloïde avec laquelle la différenciation est si souvent délicate, s'est donc maintenue jusqu'au milieu du XVIIIe siècle, malgré les travaux qui viennent d'être rappelés, malgré aussi le fait nettement établi de l'impossibilité de conférer l'immunité contre la Variole par la varicellisation ou d'acquérir l'immunité contre la Variole par la Varicelle spontanée. Nombre de médecins, d'ailleurs, il y a environ 40 ans, en France et à l'étranger, considéraient comme identiques de nature : Variole, Varioloïde et Varicelle (Rayer, Bazin, Rilliet et Barthez); et telle était en Allemagne et en Autriche l'opinion de Kaposi, Kassowitz, Hochsinger. A cette opinion, en Angleterre, ne devaient guère s'opposer que Abercrombie et Bryce.

En dépit des arguments restés sans répliques que Trousseau opposa à la doctrine de l'identité, Talamon reste, en France, encore partisan de cette doctrine. Toutefois dans notre pays comme à l'étranger il n'est plus guère

1. Pays de langue anglaise : *Chuken-pox, Water-pox;* pays de langue italienne : *Varicella;* pays de langue espagnole : *Viruelas locas;* pays de langue allemande : *Wasserpocken, Schafpocken, Hühnepocken.*

de personnalités qui adoptent que la Varicelle ne soit qu'une rechute de la Variole. Thomas (1875), Jürgensen (1896) lui accordent avec juste raison dans la nosographie une place à laquelle sans conteste elle a droit.

DESCRIPTION CLINIQUE

FORME RÉGULIÈRE

Elle est commandée en grande partie par l'*exanthème*, et son évolution.

I. ***Exanthème.*** — Il convient de lui reconnaître deux phases principales : la phase *maculeuse ou maculo-papuleuse*; la phase *vésiculeuse ou vésiculo-bulleuse*. Ces phases envisagées dans une forme aussi régulière que possible se présentent ainsi :

Phase maculeuse. — Elle est caractérisée par l'apparition, au deuxième jour de la maladie, de taches rouges assez nettement limitées, de forme arrondie ou ovalaire ; macules punctiformes ou plus étendues, à peine saillantes, disparaissant à la pression. Ces taches sont plus ou moins isolées selon leur nombre par des intervalles de peau saine.

La durée de cette phase est éphémère et dès le 3e jour de la maladie peut débuter la seconde phase :

Phase vésiculo-bulleuse. — Très rapidement, en quelques heures, les macules se surmontent de vésicules et de bulles, sans passer par le stade papuleux ; les papules ne se produisant, à vrai dire, que si la vésicule avorte.

La bulle ou vésicule est, soit de forme circulaire (il s'agit alors plutôt d'une vésicule) soit le plus souvent de forme oblongue, et quasi-ampullaire, avec un étranglement à sa partie moyenne. Ses dimensions sont des plus variables : grosse parfois comme un grain de mil, elle peut être plus volumineuse et atteindre notamment au tronc 3 ou 4 millimètres de longueur sur 2 à 3 de largeur. Ses limites sont, en général, bien tranchées, fréquemment un peu sinueuses ou déchiquetées, les sinuosités de ses contours étant accusées par la collerette rose ou rouge qui l'entoure et parfois se diffuse en une zone inflammatoire discrète plus ou moins étendue.

Cette bulle ou vésicule est légèrement enchâssée dans la peau : son contenu est clair, transparent, renfermant quelques leucocytes (éléments surtout mononucléaires). Au toucher, elle ne donne pas l'impression d'induration profonde que l'on perçoit en pressant entre les doigts la vésicule variolique ; ce n'est pas la sensation de la « perle de verre » que donne cette dernière. De plus, et c'est là un caractère important, si la paroi superficielle de la bulle cristalline est apparemment tendue sur son contenu transparent, il est possible, lorsqu'on opère une légère traction aux deux extrémités, de déterminer des stries ou des rides qui quelquefois existent spontanément, que l'on exagère alors par la traction, et qui donnent à la surface de la bulle un aspect parcheminé.

Dès le second jour de cette phase, le liquide se trouble, devient opalin, se charge encore plus de leucocytes, et la surface s'affaisse exagérant ses plicatures, son froncement.

A ce moment, plusieurs évolutions sont possibles. Une apparence d'ombi-

lication se produit sous la forme d'une zone centrale plus foncée, une petite croûtelle, brune, puis noirâtre qui, d'abord punctiforme s'étend excentriquement, restant limitée par un rebord lymphogène (reliquat de la surface vésiculaire parcheminée), puis par la collerette rouge. Cette petite croûtelle qui simule l'ombilication est très nettement perceptible à la palpation, en raison de la dureté et de la saillie qu'elle présente. Parfois la vésicule se dessèche, s'affaissant rapidement sans que son contenu soit devenu trouble. Dès le 4e jour, les vésicules qui se sont desséchées sans avoir subi l'opacification de la lymphe qu'elles contiennent, sont à peine visibles alors que les autres semblent s'élargir par le fait de l'extension de la zone inflammatoire. Plus tard, vers les 7e et 8e jour, les croûtes se détachent, la décrustation pouvant être favorisée par le grattage du malade, par l'usage des bains, ou les onctions de corps huileux antiseptiques. A vrai dire, dès le 5e jour, l'évolution de l'élément peut être considérée comme terminée; elle peut l'être souvent, disait Trousseau, en trois fois 24 heures.

On peut distinguer une troisième phase, *phase de décrustation*. Le plus souvent, la chute des croûtes est suivie d'une tache, on macule de terminaison. La cicatrice est plus rare; toutefois il est exceptionnel, qu'en un point quelconque, ne persistent pas quelques cicatrices en petit nombre, peu profondes, le plus souvent irrégulières, lisses, sans poils, plus blanches que le reste de la peau, indélébiles.

Cette éruption de courte durée, eu égard à sa faible profondeur, qui s'accompagne de démangeaisons légères quand les vésicules deviennent opaques, et aussi, principalement, à la phase de décrustation, peut débuter à la fois par tous les points du corps : tronc, face, cuir chevelu, membres sans lieu d'élection (Trousseau). Elle peut occuper tous les points du corps (y compris la paume des mains et la plante des pieds.)

Les éléments prédominent, dès le début en général, au tronc plutôt qu'à la face. On a voulu faire de ce caractère un élément différentiel avec la Varioloïde qui débute plutôt à la face; j'estime que sa valeur est loin d'être aussi grande, car, très fréquemment, de nombreuses macules peuvent siéger à la face.

Comme pour tous les exanthèmes, la prédominance peut se produire dans les régions qui ont été l'objet d'une irritation[1], d'un frottement ou d'une compression habituelle comme dans le decubitus (observation d'Henoch d'une éruption plus dense au niveau du côté gauche chez un enfant toujours couché sur ce côté).

Tel est l'aspect habituel de l'exanthème quand celui-ci répond à une *poussée unique*, que cette poussée soit discrète ou accentuée. Si la réalité de cette évolution ne peut être mise en doute; si à étudier quelques-uns des éléments éruptifs, on peut assister à leurs phases successives, cette description, schématisée en quelque sorte pour les besoins de l'analyse, ne répond pas à la réalité clinique habituelle.

1. Le Dr Chatin, de Lyon, R. Rendu et Galliard ont pu voir des enfants chez qui à la suite d'une large application de teinture d'iode sur le thorax, la Varicelle s'était développée sous la forme d'un large placard d'aspect eczémateux ou était devenue plus confluente alors qu'elle restait partout ailleurs discrète.



I. — Variole hémorragique primitive.



II. — Rash hémorragique, dit astacoïde.



III. — Elément de varicelle (dimensions normales).



IV. — Eléments de varicelle (différents stades du développement).

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

Demoulin, Sc.

Quand on se trouve, par exemple, en présence d'un enfant au tégument indemne de toute autre éruption, l'exanthème varicelleux que l'on observe est quelque peu différent, car, au milieu des éléments présentant le dernier degré de maturation (l'aspect croûtelleux), se disposent des éléments nouveaux, maculeux, qui se disséminent en nombre variable.

Ainsi, l'examen d'une région déterminée permet de voir des éléments d'âges différents, pour cette raison que l'exanthème varicelleux (c'est là un de ses caractères importants), évolue en *poussées successives*, poussées qui au milieu d'un syndrome général discret, se produisent plus particulièrement le soir ou la nuit. Ce sont ces poussées dont le nombre peut être de quatre à cinq, qui, dans des intervalles de vingt-quatre à quarante-huit heures, sèment entre les éléments anciens les macules et les vésicules nouvelles, dont le volume s'atténue à mesure ou en même temps que leur évolution semble avorter.

Le type évolutif habituel de l'exanthème de la Varicelle s'affirme donc par le polymorphisme des éléments, polymorphisme qui dépend exclusivement de l'âge différent de ces éléments[1]. La dernière poussée semble se produire en général huit jours au plus tard après la première, mais on en a signalé, après un mois (Thomas), après deux mois (Trousseau).

Durant qu'évolue l'exanthème varicellique peut apparaître, également, l'*énanthème*.

La Varicelle, sans doute, atteint à un faible degré en général, les muqueuses. Weil (de Lyon) a signalé le signe de Koplik. Les vésicules qui s'ouvrent rapidement et se présentent sous la forme d'érosions rouges, entourées d'un léger gonflement et d'une zone violacée, ou d'érosions opalines, aphteuses d'aspect, peuvent être si discrètes qu'elles passent inaperçues, ne provoquant aucun trouble fonctionnel et simplement perdues sous le syndrome lésionnel banal, habituel à la maladie aiguë fébrile (stomatite légère, angine simple). Quand elles apparaissent en nombre, elles peuvent occuper les diverses muqueuses; bouche et pharynx le plus souvent; parfois prépuce, vulve; plus rarement conjonctive ou cornée.

Dans la bouche ou le pharynx la stomatite ou la pharyngite deviennent alors érosives, parfois même prennent le caractère ulcéreux; les vésicules se présentent disséminées partout, occupant les bords et la pointe de la langue, la muqueuse des joues, du voile du palais, de l'arrière-pharynx. Une certaine sensibilité à la mastication, une salivation légère accompagnent cette stomatite. Plus rarement, quand les érosions sont confluentes ou que l'absence de propreté buccale est le fait habituel, l'érosion peut devenir une ulcération. Cette ulcération s'infecte et alors la gêne de la mastication et de la déglutition, devient plus douloureuse en même temps que la salivation est plus abondante.

Lorsque l'énanthème gagne le larynx et la trachée il peut se produire une douleur rétro-sternale avec un certain degré de gène respiratoire, l'altération de la voix, une toux rauque et des phénomènes de suffocation donnant l'apparence du croup : tous signes légitimant parfois le tubage ou la

1. Voyez la planche en couleur de la p. 164.

trachéotomie. En pareil cas, il est habituel de trouver des ulcérations des cordes vocales avec œdème inflammatoire de la muqueuse.

L'énanthème conjonctival est en général bénin, bien qu'on ait rapporté des exemples de conjonctivo-kératite.

La vulvite peut s'accompagner d'une légère douleur de la miction.

L'énanthème, comme l'exanthème, se produit par poussées et à vrai dire, il ne devient évident que s'il se fait plusieurs poussées; mais malgré la succession de ces poussées et eu égard à la rapidité d'évolution des vésicules des muqueuses, tous les éléments sont à un stade apparemment équivalent, sinon au même degré d'intensité. Comme pour la Variole, l'érosion ou l'ulcération de l'énanthème varicelleux ne peut se différencier de la vésicule aphteuse ou herpétique.

II. **Évolution de la Varicelle.** — On distingue à la Varicelle plusieurs périodes, moins bien délimitées que dans la Variole en raison de la réitération des poussées éruptives. Ce sont les phases d'*incubation*, d'*invasion* et d'*éruption*.

Période d'incubation. — Elle dure en moyenne de 14 à 15 jours (Gerhardt). Elle peut être plus longue; elle semble pouvoir être exceptionnellement plus courte. Gouget a publié des faits où l'incubation a paru ne pas dépasser 4 jours, comme pour les cas observés par Semtschenko à Kasan lors d'une épidémie. L'inoculation rend difficile une précision absolue car Steiner dit avoir obtenu des éléments éruptifs huit jours après l'inoculation et d'Heilly, trois jours.

Une délimitation exacte est difficile en pratique médicale et cette difficulté explique les divergences; c'est ainsi que l'on a observé les chiffres de 12 jours (Delpech), de 15 jours (Trousseau), de 17 jours (Picot). Apert, lors d'une épidémie de la Maternité qu'il a pu suivre a constaté une succession mathématiquement régulière de 14 jours. Carrel, Billaut en 1897, au cours d'une épidémie apparue dans un asile d'enfants, a relevé les chiffres de 11 à 14 jours; ce sont ceux que l'on rencontre le plus fréquemment.

Période d'invasion. — Elle peut manquer; l'exanthème débute d'emblée sans réaction générale, l'adulte continuant son travail ou l'enfant ses jeux. Elle peut exister, mais ébauchée et avec des symptômes d'une bénignité telle qu'ils peuvent passer inaperçus : c'est l'enfant qui se réveille maussade, triste ou fatigué, ou qui éprouve l'après-midi de petits frissons, avec une légère élévation de température à 38°, 38°5, de l'anorexie, quelques vomissements alimentaires.

Plus exceptionnellement elle débute par des symptômes violents. C'est ainsi que chez l'enfant, peuvent se déclarer, au milieu d'un syndrome hyperthermique à 40°, des vomissements répétés, du délire et des convulsions (Hunter, Dumas, Kassowitz) qui vont durer 2 jours (Kassowitz), 3 jours (Dumas); chez l'adulte, ce peut être une céphalée vive, des douleurs musculaires diffuses, quelquefois de la rachialgie, de l'angoisse respiratoire : symptômes qui ne durent en général que vingt-quatre heures (Trousseau, Cadet de Gassicourt), et dont l'intensité ne permet pas de conclure à la gravité de la maladie.

Période d'éruption. — Puis l'éruption apparaît avec cette marche irré-

gulière qui tient aux poussées successives. Durant l'apparition de l'exanthème, ou bien l'enfant reste bien portant et promène sa maladie, ou après le syndrome général intense, il rentre très rapidement, très brusquement même, dans l'état normal, sans amaigrissement et sans perte des forces.

Mais souvent aussi, chez l'enfant comme chez l'adulte, les symptômes généraux persistent, surtout l'élévation de la température qui va osciller ordinairement entre 38° et 39°.

Parmi les signes généraux qui peuvent précéder ou accompagner l'éruption, la fièvre est le plus important, malgré que Steiner ait constaté qu'elle manque dans la Varicelle inoculée, malgré qu'elle puisse faire également défaut lorsque l'éruption est discrète. Contrairement à ce qui se passe dans la Variole, elle apparaît avec l'éruption, atteignant son maximum dans la nuit, après une rémission matinale complète ou légère ; elle accentue son ascension dans les premiers jours à chaque poussée nouvelle (Rille). Elle cesse, quand l'éruption s'est complétée, par une défervescence brusque.

Le pouls augmente de fréquence, mais modérément. La pression artérielle est à peine influencée, sauf dans les formes où l'éruption est confluente.

L'examen du sang montre des modifications dans l'équilibre leucocytaire, non pas, comme on l'a dit, dans le sens d'une crise hyperleucocytaire, mais bien au contraire, de leucopénie : le nombre des lymphocytes n'est pas réduit, et comme dans la Variole, ou comme dans la Rougeole à la période d'éruption, il s'agit de mononucléose.

Fig. 1. — Courbe thermique de Varicelle (poussées thermiques au moment des poussées éruptives).

Quant aux réactions viscérales, elles sont apparemment nulles au point de vue des signes physiques. Sans doute l'oligurie, l'albuminurie sont possibles. Mais il convient d'insister sur le peu d'influence qu'exerce sur l'organisme l'évolution de la Varicelle.

Tels sont les caractères objectifs de la période éruptive et son évolution habituelle, dégagés de toute complication ou de toute aggravation. Bien entendu toutes les variantes sont possibles qui peuvent intéresser l'élément éruptif ou se caractériser par des modifications de l'évolution.

FORMES ANORMALES

La Varicelle est assurément de toutes les maladies exanthématiques celle qui doit être considérée, sans doute parce qu'elle est la plus bénigne, comme la plus susceptible de subir des influences et de se modifier.

Il existe d'abord des formes *discrètes* et des formes *confluentes*(1) à grou-

1. En 1919 et en 1920, sur des adultes et sur des enfants et sans doute pour les raisons multiples que j'ai exposées par ailleurs et qui donnent aux maladies épidémiques que nous observons un véritable caractère exotique, il m'a été donné de voir des formes d'une confluence telle, et par l'intensité des poussées et par le nombre des poussées que je n'avais jusqu'ici jamais rencontrées. Le syndrome général subissait la même accentuation mais jamais la maladie ne prit une allure grave.

P.-J. TEISSIER.

pements variables selon les prédominances et les raisons de ces prédominances.

Parmi les formes discrètes on peut distinguer comme dans les Varioles bénignes un *type acnéiforme*. Existe-t-il un *type herpétiforme ou zoniforme ?* Le cas ici est un peu plus complexe et les observations qui peuvent être invoquées répondent à des faits disparates. Ce peut être (comme dans l'observation de Tourneux parue en 1910) un adulte atteint de Zona, qui douze jours après commence plusieurs poussées de Varicelle, ou comme dans le travail de v. Bokay basé sur les observations de Henoch, Thomas, Jemmings et Swoboda, une éruption de Varicelle dont les éléments peuvent se disposer là où des frottements se produisent, à la manière des vésicules de Zona. C'est à propos de ce dernier ordre de faits que v. Bokay se demande s'il n'y a pas de type zoniforme de la Varicelle, et si une étiologie commune ne permet pas de rapprocher Varicelle et Zona (1).



Fig. 2. — Varicelle. Forme acnéique.

Lorsque les bulles ou les vésicules avortent, la Varicelle peut conserver le type papuleux partiel ou généralisé.

Les bulles peuvent exceptionnellement suppurer; il s'agit en pareil cas d'infection secondaire des vésicules.

Si les bulles peuvent être de dimensions minimes, miliaires, elles peuvent dans certains cas augmenter de volume à ce point qu'elles prennent un caractère d'apparence pemphigoïde. Il s'agit en pareil cas de formes plutôt sévères de la Varicelle dont la cause exacte est difficile à définir.

Par accentuation de la zone congestive péri-vésiculaire qui peut aller jus-

1. Netter invoquant les faits de v. Bokay, de Le Feuvre de Buluvayo, et ceux plus récents de Feer (1920) puis réunissant 69 observations, dont 59 où la Varicelle a précédé le Zona et 10 où la succession a été inverse, a soutenu (*Bulletin Ac. de Méd.*, 29 Juin 1920) que nombre de « Zona » sont d'origine varicellique et dus au fait que le virus varicellique s'est localisé au niveau des ganglions intervertébraux. Il en résulterait cette conséquence pratique que ces « Zona » pourraient communiquer la Varicelle. L'interprétation de ces faits, d'ailleurs exceptionnels, reste encore discutée. Le Pr P. Marie a noté à propos de cette communication qu'il n'avait jamais observé de Varicelle dans le grand nombre de « Zona » qu'il avait examinés. Pour ma part, je n'ai rencontré ni chez l'adulte ni chez l'enfant des exemples de « Zona » au cours de la Varicelle, ni observé d'exanthèmes varicelliques à type zoniforme, contrairement à ce que j'ai pu constater pour l'exanthème de la Variole.

qu'à l'ecchymose on peut également distinguer une *Varicelle purpurique*; cette variété est plutôt exceptionnelle.

Marfan a signalé l'apparition, en même temps que les cicatrices, de taches blanches se rattachant plutôt à l'achromie et d'aspect variable : taches circulaires de dimensions correspondant aux bulles auxquelles elles ont succédé, régulières, lisses, sans dépression ni surélévation, qui sont surtout visibles sur le tronc. Il a décrit également des taches blanches, saillantes, à surface finement grenue ou striée, ressemblant à des cicatrices de vaccin et pouvant occuper le même siège, ainsi que des taches de transition, d'aspect blanchâtre, entourées d'une zone d'hyperpigmentation violacée, pouvant exister à l'extrémité supérieure des membres et qui, comme les précédentes, respectent la face.

Indépendamment de l'exanthème varicelleux, il est, plus souvent qu'on ne le disait autrefois, des *érythèmes de morphologie variée*, qui sont les rash de la Varicelle. Ces efflorescences cutanées précèdent ou accompagnent l'exanthème varicelleux; et ces rashs pré- ou post-varicelleux peuvent subir eux-mêmes des réitérations à chaque poussée de Varicelle. Ces rash ont été surtout étudiés en France dans les vingt dernières années (Audéoud); mais Gintrac, de Bordeaux, avait décrit, le premier, une éruption prodromique de la Varicelle, et Wallon (1801) et Bateman (1833) ont parlé également de ces accidents éruptifs.

Le Dr Cerf dans un travail paru en 1900 a rassemblé quarante-cinq cas dans lesquels les rash sont apparus à la période pré- ou para-éruptive plus que post-éruptive. D'autres faits ont été rapportés depuis. Par ordre de fréquence : ce sont surtout les rash *scarlatiniforme* et *purpurique* que l'on rencontre (Bérard, de Lavit, Baader, Andrew, Lamoise, Comby, Ruddle) parfois le rash morbilliforme (Revilliod, Chauffard, Desandré, Heubner), ou un rash mixte (Lamoise et Roger).

Ces rash sont plus fréquents chez l'enfant (1). Ils n'offrent pas les prédominances régionales qui existent dans la Variole. Leur durée est brève, aussi brève que des éruptions pré-rubéoliques; leur importance moindre que dans la Variole. Leur valeur pronostique est en général nulle, mais leur existence prête à des causes multiples d'erreurs (2).

Au tableau que j'ai donné de l'évolution habituelle de la Varicelle, il est des variantes qui peuvent relever de plusieurs raisons : l'âge, en premier lieu; la Varicelle du nouveau-né, exceptionnelle malgré les faits observés par Apert, peut affecter un caractère particulier; témoin l'observation relatée par Lereboullet et Moricand. Il s'agissait d'un nouveau-né allaité par une mère atteinte de Varicelle, qui, 14 jours après sa naissance, contracta la Varicelle. Après une légère poussée fébrile, une véritable hypothermie à 35°-36° apparut en même temps que la diarrhée et des vomissements, et l'érup-

1. L'âge auquel on les rencontre est celui où les érythèmes toxiques et les érythèmes d'origine intestinale sont habituels; d'où une raison de difficulté plus grande de différenciation.

2. Il me semble d'ailleurs qu'un certain nombre d'associations de maladies éruptives (Rougeole ou Rubéole, par exemple) ont pu être prises pour des rashs post-éruptifs.

tion évolua subissant un véritable processus ulcéreux et comme une sorte de gangrène superficielle des lésions bulleuses. L'enfant, malgré une évolution aussi grave, revint cependant rapidement à la santé, le poids reprenant même en plein exanthème.

Le Dr et Me Savini ont signalé d'autre part un cas de Varicelle chez une jeune femme chez laquelle la période d'invasion fut marquée par un syndrome gastro-intestinal d'une intensité particulière, avec hyperpyrexie violente et symptômes nerveux.

FORMES MALIGNES. — FORMES COMPLIQUÉES

La Varicelle est habituellement une maladie si bénigne, que le plus souvent on ne se donnait point la peine de formuler un pronostic. Et cependant, il est des complications, sans doute exceptionnelles, mais graves; il est aussi des formes sérieuses, même malignes de la Varicelle.

Les faits que j'ai observés me permettent de considérer que les formes malignes avec anomalies éruptives, sont moins rares que les formes compliquées.

Je n'ai guère relevé parmi les nombreux cas de Varicelle que j'ai eu à soigner depuis seize ans, de complications d'ordre viscéral.

Parmi les Varicelles graves possibles, il convient de signaler la *Varicelle ulcéreuse* dont la cicatrisation se fait mal, en raison de mauvaises conditions de terrain; la *Varicelle gangreneuse*. La plaque de sphacèle se forme aux dépens des éléments vésiculeux (Barlow, Charmoy), soit que ces éléments prennent un caractère hémorrhagique, et, en se desséchant, forment des croûtes noirâtres qui s'entourent d'une réaction inflammatoire plus ou moins intense, au niveau de laquelle se fait un sillon d'élimination; soit qu'il s'agisse simplement d'une évolution gangrèneuse des bulles de Varicelle (Crocker). On a signalé des cas où la gangrène a déterminé un état de septicémie mortelle (Hutchinson), ou encore comme dans les observations de Harvard, se produisaient des foyers profonds de gangrène sous-cutanée.

Il peut y avoir des *Varicelles hémorrhagiques*, évoluant au milieu d'un état apparemment excellent ou au contraire d'un syndrome général grave. Parfois, comme dans une observation relatée par Roger, cet aspect hémorrhagique tient à l'association d'un purpura antérieur à la Varicelle.

Il peut y avoir des *Varicelles pemphigoïdes*; Roger en rapporte six cas. J'en ai observé également plusieurs. Cette variété de Varicelle doit être rangée parmi les formes graves bien qu'elle puisse coexister avec une éruption discrète.

Il est enfin des *Varicelles hyperthermiques*, dans lesquelles l'hyperthermie semble semble bien relever d'un état de septicémie secondaire, en général streptococcique (une observation de Roger) [1].

Pour la Varicelle, comme pour les autres maladies exanthématiques, le rôle des infections secondaires est des plus importants, et lorsqu'on analyse

1. Moricheau-Beauchant a rapporté en 1909, des cas de Varicelle maligne, avec phénomènes nerveux de nature convulsive, aboutissant au coma et à la mort durant l'éruption.

les faits ou ont pu exceptionnellement se développer ces infections secondaires, on peut se rendre compte que ce rôle est dominant.

La *pleurésie* (Semtschenko), la *pneumonie* avec *abcès pulmonaire* (Rille), le *phlegmon du cou*, la *parotidite suppurée*, la *polyarthrite simple* (v. Bokay, Perret), la *polyarthrite suppurée* (Semtschenko), sont les localisations diverses d'une pyohémie à streptocoques ou à staphylocoques. Procèdent également de cette même pathogénie : les faits de *polyomyélite antérieure* (paralysie spinale de l'enfance) et de *polyencéphalite supéreure* (Marfan) qui ont été signalés [1].

Pour ce qui est de la *néphrite*, étudiée surtout par Henoch, en 1884, et dont des observations ont été notamment rapportées par cet auteur, puis par Rasch, Hoffmann, Semtschenko, Unger, Baginsky, etc., on ne saurait dire, réserve faite des cas où l'albuminurie se rencontre au début sans lésions rénales, la part de la Varicelle ou de l'infection secondaire. Il semble bien d'ailleurs que ces néphrites n'apparaissent guère que sur des terrains prédisposés, présentant, par exemple, les stigmates de la Syphilis, ou qui auront été préalablement atteints de Fièvre typhoïde.

On a signalé des cas de néphrite catarrhale légère avec diminution des urines, albuminurie, et la présence de quelques cylindres, sans élévation réelle de la température, qui guérissent facilement en huit ou quinze jours; plus exceptionnellement des faits de néphrite diffuse, avec fièvre, anasarque, ischurie et albuminurie se terminant en quelques jours ou en trois semaines par les convulsions et le coma.

J'ai déjà signalé la possibilité de la *laryngite varicelleuse*. Mon collègue Lesné, en 1915, a relaté deux faits d'*appendicite* au début d'une Varicelle, chez deux enfants dont le passé ne comportait aucun trouble intestinal.

Cette brève énumération semblerait démontrer que la Varicelle n'est point aussi bénigne qu'il est de règle de l'affirmer. A vrai dire, il s'agit là de curiosités pathologiques, qui ne sauraient en rien modifier ce caractère bénin de la Varicelle, et dont la pathogénie d'ailleurs complexe, relève de prédispositions organiques ou d'associations accidentelles. A ces associations, il convient d'ajouter les associations de maladies, qui peuvent être en tout état de cause, des raisons d'erreurs diagnostiques.

ASSOCIATIONS MORBIDES

On a signalé des cas d'association de la Varicelle avec le *prurigo*, association parfois difficile à distinguer du « *varicella prurigo* » d'Hutchinson, c'est-à-dire du prurigo suivi d'une éruption vésiculeuse ayant l'apparence de la Varicelle; d'association de la Varicelle avec le *Zona*, avec la *Rougeole*, la *Scarlatine* (Nobécourt et Milhit, 1909. Thèse de Roussel, 1910).

Moins rarement que la Variole, la Varicelle s'associe à la Rougeole. Si la Rougeole n'est pas généralement aggravée, bien que v. Pirket ait signalé

1. Blauner (*New-York Med. Journal*, 23 fév. 1918) a signalé un fait de thrombo-phlébite de la veine cave inférieure survenue au 17e jour d'une Varicelle bénigne chez un enfant de 11 ans.

la gravité possible de la Rougeole post-varicelleuse, l'éruption varicellique peut devenir confluente avec des bulles purulentes.

Dans les observations d'association de la Scarlatine et de la Varicelle que MM. Nobécourt et Milhit ont rapportées, il semble que la Varicelle post-scarlatineuse soit marquée par une éruption plus intense, et une fièvre plus élevée, sans que pour cela le pronostic cesse d'être favorable. Variot aurait cependant observé un cas de mort avec des éléments éruptifs d'emblée suppurés, qui prirent un caractère phagédénique et Antoine considère comme généralement plus graves les Varicelles post-scarlatineuses[1].

REPRISES DE LA VARICELLE (RECHUTES, RÉCIDIVES)

La Varicelle est une maladie immunisante, et cependant, il existe pour elle comme pour les autres maladies, des cas de récidive.

Les faits observés, malgré les avis divergents, semblent plaider pour l'opinion qui admet la possibilité des *rechutes*, la rareté des *récidives*.

Hufeland a cependant considéré la récidive comme fréquente. Kassovitz rapporte un cas de récidive après un délai de 1 an 1/2. Gerhardt dit avoir soigné un enfant qui fut atteint trois fois de la maladie et Henri a publié un fait semblable. Netter a communiqué un cas de récidive, par contre, Thomas dit n'en avoir jamais observée, et pour ce qui est de moi, je n'ai pas souvenir d'en avoir rencontré un seul depuis 1904.

Comby, Netter ont observé des rechutes après quinze jours, quatorze jours chez l'enfant. Mais il importe de tenir compte dans l'interprétation de ces faits, des poussées réitérantes, caractéristiques de l'évolution de la Varicelle qui dans les formes intenses peuvent être fréquentes ou qui peuvent être également retardées.

DIAGNOSTIC

Rien n'est plus facile, est-il enseigné, que le diagnostic d'une Varicelle régulière à bulles bien formées. Cette affirmation reste vraie; mais elle signifie également que le diagnostic de la Varicelle ne se fait guère qu'à la période de l'éruption et à un certain moment de cette éruption pour les raisons : que la *période d'invasion* peut manquer ou passer inaperçue; que la phase maculeuse est éphémère, et n'existe guère sans la coexistence de bulles. C'est pour ce motif que j'ai voulu analyser de près et séparément les caractères de l'exanthème. C'est montrer ainsi que pratiquement le diagnostic de la Varicelle ne pourra se faire de façon précoce, et dans des conditions où il serait possible d'intervenir efficacement pour enrayer la

1. J'ai déjà signalé les observations relatées par Gouget, au cours d'une épidémie où la superposition de la Rougeole et de la Scarlatine n'avait provoqué aucune aggravation de la Varicelle. J'ai observé pour ma part, notamment durant l'année 1919-20 (pendant laquelle j'ai déjà montré que les maladies exanthématiques avaient revêtu un caractère d'intensité plus marquée) une petite épidémie de Varicelle dans le pavillon de la Scarlatine, sans que le caractère éruptif ou l'évolution aient été sensiblement modifiés; tout ce qu'il serait permis de dire, c'est que la Scarlatine a semblé exalter la contagiosité de la Varicelle.

contagion. Et s'il est vrai que le caractère de la bénignité de cette maladie rende notre impuissance à cet égard, en quelque mesure indifférente et inoffensive pour la collectivité, il est impossible de ne pas avouer qu'à tous points de vue il conviendrait qu'il en fût autrement. Le diagnostic ne se pose guère en effet à la période d'invasion, ou s'il se pose à ce moment, c'est alors que les symptômes violents d'invasion (hyperthermie, rachialgie, angoisse respiratoire), et leur similitude avec ceux de la Variole, orientent le diagnostic vers la Variole et non vers la Varicelle[1]. Or, à ce moment les éléments de diagnostic différentiel sont limités, car la formule cytologique sanguine est similaire ou très rapprochée, et les procédés de laboratoire (inoculation de la cornée, réaction de fixation) ne sont pas possibles.

L'hésitation, il est vrai, ne peut durer longtemps, l'invasion étant suivie très rapidement de l'exanthème caractéristique. *A la période d'éruption* le nombre des erreurs est très limité.

Sans doute chez les enfants (et la Varicelle est surtout une maladie exanthématique de l'enfance) l'*urticaire*, la *gale*, le *prurigo* s'accompagnent parfois de vésicules qui peuvent simuler la Varicelle. Mais alors, en dehors de la différence de la formule cytologique du sang et du liquide de la vésicule, il est des éléments de différenciation qui appartiennent aux caractères de chacune de ces éruptions.

C'est à l'urticaire ou au prurigo infantile que Pfeiffer en 1891 a sans doute donné le nom de « *Zahnpocken* » (éruption prurigineuse et vésiculeuse sous forme de poussée de dentition).

Le « *prurigo varicelliforme* » de Hutchinson, avec son siège au niveau des plis de flexion, des faces palmaires et plantaires, avec ses poussées successives espacées, avec ses ulcérations croûteuses simulant l'ecthyma et parfois le pemphigus est également de distinction facile.

Aussi facile sera la distinction avec la *Syphilis varicelliforme* qui n'existe que chez l'adulte, est apyrétique, s'accompagne d'autres manifestations et ne comporte pas la même formule cytologique.

Quand un *rash scarlatiniforme* précède la Varicelle, on peut se demander s'il s'agit d'un rash ou d'une Scarlatine associée auquel cas j'accepte bien, s'il s'agit d'une forme intense de Scarlatine, que les signes que comporte cette maladie prennent toute leur valeur différentielle; mais combien de cas où pour se trouver en présence d'une forme fruste cette différenciation sera impossible?

Par contre le diagnostic reste aisé pour les cas ou l'éruption varicelleuse prend un caractère anormal (acnéiforme, zoniforme, pemphigoïde), car les confusions tout en étant possibles ne tiennent pas en présence d'une exploration attentive et d'un interrogatoire consciencieux.

Le seul diagnostic qui cliniquement se posera et devra se poser dans la pratique, c'est avec la *Variole*, avec la *Varioloïde*; les similitudes sont en effet tellement grandes qu'elles expliquent que la Varicelle soit restée si

1. C'est donc pour les cas de ce genre, qu'il importe que les hôpitaux ou les pavillons adaptés au traitement et à l'isolement des maladies contagieuses, comportent un nombre suffisant de chambres consacrées à l'isolement de maladies non encore confirmées.

P.-J. Teissier.

longtemps confondue avec ces maladies. Les éléments cliniques et techniques de ce diagnostic sont exposés au chapitre du diagnostic de la Variole (p. 222-223). Je n'y ferai allusion ici que pour rappeler, en ce qui concerne les caractères différentiels de l'éruption, qu'il faut surtout se souvenir que dans la Variole, après la période d'invasion habituelle, l'éruption débute par la face, qu'elle évolue selon le type d'une éruption papulo-pustuleuse avec une ombilication habituelle et en une seule poussée (c'est-à-dire qu'en une région déterminée tous les éléments sont au même stade); que la vésico-pustule de la variole est dure (perle de verre), profondément enchâssée dans la peau, à paroi tendue non plissable; que la croûtelle est plus arrondie, plus mellicérique, moins colorée, plus profonde; qu'au contraire dans la Varicelle, l'éruption apparaît sans être souvent précédée d'une période d'invasion, qu'elle est plutôt d'un type maculo-vésiculeux ou bulleux sans ombilication habituelle : qu'elle se fait en plusieurs poussées, c'est-à-dire que si l'on envisage une région limitée toutes les variétés d'éléments éruptifs, depuis la légère macule punctiforme jusqu'à la vésicule miliaire, la bulle ou la croûte se rencontrent; que la bulle est oblongue, à bords déchiquetés, à liquide clair, transparent, qu'elle n'est pas enchâssée profondément, que sa paroi est plissée ou plissable, que la croûtelle est spéciale, sanguine, noirâtre, ne laisse pas de cicatrice ou ne laisse qu'une cicatrice peu profonde. Et si ces signes cliniques ne suffisaient pas, dans le cas, par exemple, où une seule poussée de Varicelle se produirait, il resterait à recourir, soit au procédé de l'inoculation de la cornée de lapin, qui avec la lymphe varicelleuse, ne donne pas *en quelques heures* les inclusions chromatiques de Guarnieri, soit à la réaction de fixation [1] réaction spécifique de la Varicelle qui peut être obtenue de façon précise dès la première poussée vésiculeuse, disparaissant très vite dès que la dessiccation commence.

PRONOSTIC

Le pronostic de la Varicelle, à se placer sur le terrain de la pratique professionnelle urbaine et dans les conditions épidémiques habituelles, est véritablement bénin. Il est exceptionnel, comme nous venons de le montrer, de rencontrer des formes compliquées ou malignes. Par contre, le nombre des formes méconnues ou légères pour lesquelles le médecin n'est pas appelé, sont particulièrement nombreuses. C'est dire que les statistiques faites d'après les seuls enseignements de la pratique nosocomiale comportent des conclusions pronostiques trop sévères.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions qui correspondent aux divers degrés de l'exanthème diffèrent quelque peu, quant à leur intensité et à leur nature même, de celles qui

1. J'expose plus loin (p. 223-224) les résultats des recherches entreprises avec M. Gastinel pour la Variole et la Vaccine ; les expériences pour la Varicelle donnèrent des résultats intéressants et significatifs (Paris, 1918) malgré l'interruption dont fut cause la guerre. On trouvera dans la thèse de mon ancien interne M. Girard tout ce qui concerne cette question. *Thèse de Paris*, 1917-18.

caractérisent le processus variolique. Elles sont plus superficielles, moins étendues; la couche génératrice sus-papillaire est respectée, et comme il n'y a pas de suppuration, la cicatrice difforme de la lésion variolique ne se produit le plus habituellement pas.

La fonte cellulaire des couches superficielles existe : comme dans la Variole, il se produit un certain degré de dégénérescence vacuolaire où la lymphe peut transsuder, mais il existe aussi un certain degré d'œdème extra-cellulaire qui comme pour la vésicule de l'eczéma entraîne une sorte de clivage de l'épiderme.

Comme je l'ai déjà mentionné, le liquide de la vésicule contient des leucocytes avec prédominance réelle d'éléments mononucléés.

ÉTIOLOGIE

La cause agissante de la Varicelle, le virus varicelleux, nous reste inconnu.

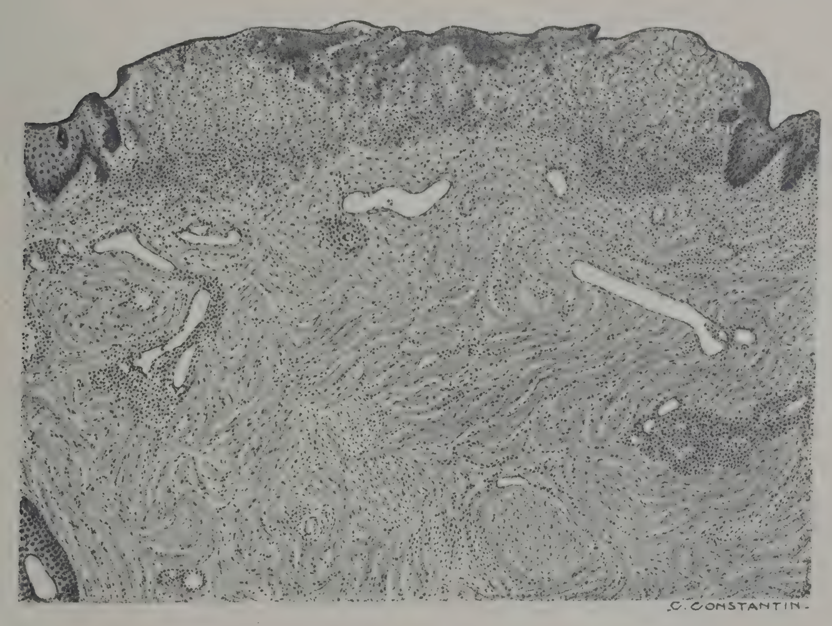


Fig. 3. — Dans la partie droite de la figure, les cellules malpighiennes ont subi la dégénérescence ballonisante. Le contenu de la vésico-pustule est formé par des polynucléaires en voie de nécrose, enserrés dans des tractus fibrineux. Infiltration de l'hypoderme par des polynucléaires. (Grossissement 60/1.)

En 1887, Pfeiffer a décrit un parasite de l'espèce « sporozoaire » commun à la Variole et à la Varicelle, dont l'existence n'a pas été confirmée.

Comme pour la Variole les constatations *bactériologiques* ont été multiples. Guttmann aurait isolé un staphylocoque jaune et blanc et un microcoque ne liquéfiant pas la gélatine. Barrègi, au 5e jour de la maladie, a trouvé un microcoque ovoïde intra-leucocytaire dont les cultures pures lui auraient permis d'inoculer à des enfants la Varicelle. Rien n'a été confirmé.

P.-J. Teissier.

Plus récemment (1911), les Drs Magnan et de la Riboisière ont signalé à la Société de Biologie la présence d'un bacille de 1 à 2 μ de long, qui serait très abondant, dans les heures qui suivent l'éruption; les essais de culture ont échoué.

Toutes les recherches faites à l'hôpital Claude-Bernard sont restées absolument négatives, et je viens de rappeler que la lymphe varicelleuse injectée dans la cornée ne permet pas de reproduire les corps de Guarnieri.

Si nous ignorons le virus, nous connaissons sa *contagiosité.*

La contagiosité de la Varicelle est moindre que celle de la Variole; les faits d'inoculation positive de la lymphe des vésicules varicelleuses, témoignent (en dépit des insuccès fréquents) que le contage se trouve dans cette lymphe. On ne connaît pas la porte d'entrée du contage. Il est possible, que malgré sa faible diffusibilité la contagion puisse se faire par l'air.

A vrai dire la transmission doit être assurée par un *contact direct*, ou un *contact indirect à faible distance.* La sphère d'action d'une épidémie se limite à une famille, une maison, un établissement scolaire.

On ne sait rien de précis quant à la *période de contagiosité*, cependant il semble bien que la contagion puisse s'observer de façon précoce. Apert, Carrel-Billaut l'acceptent pour la période pré-éruptive.

La Varicelle est une maladie que l'on disait être exclusive à l'enfance. Dans une statistique faite dans les hôpitaux de Vienne de 1891 à 1900, Genzer a relevé 522 cas de Varicelle chez des sujets âgés de plus de 25 ans, soit une proportion de 1,78 0/0 pour le nombre de cas relevés.

Il est en réalité exceptionnel de la rencontrer après dix ans. Contrairement à ce que l'on a dit, on ne saurait prétendre qu'elle soit réellement plus sérieuse chez l'adulte que chez l'enfant.

Elle est exceptionnelle chez le nouveau-né. Guinon a signalé des cas chez des nouveau-nés âgés de 6 mois; Sanné, chez des enfants de moins de 2 mois. Mery relate le fait d'un nouveau-né qui fut contagionné 14 jours après sa venue au monde, en raison de ce que la salle de l'accouchement avait reçu des enfants varicelleux. Dans une épidémie suivie par Apert en 1895, à la Maternité, dix-huit enfants âgés de moins de 6 mois furent atteints de Varicelle, et trois d'entre eux semblaient avoir été contaminés dès leur naissance. Le maximum de réceptivité est entre 2 à 7 ans, la Varicelle est une maladie des crèches, des hôpitaux d'enfants.

La Varicelle peut se manifester selon le mode *sporadique* et *épidémique.*

Les épidémies de Varicelle sont souvent associées à celles de la Variole, et lui survivent[1]. Ces éclosions épidémiques ont une aire peu étendue, ne se disséminent pas au loin et restent parcellaires, c'est-à-dire que dans une

1. Cela signifie que la Varicelle comme la Variole est une maladie à épidémie hivernale. A l'hôpital Claude-Bernard, nous voyons le maximum de cas en hiver et en dehors de toute épidémie de Variole. Si au moment des épidémies de Variole le nombre de cas qu'il nous est donné d'observer augmente cela tient surtout à ce que les Varicelles nous sont envoyées pour des Varioles. De nombreuses conditions peuvent bien entendu faire varier l'époque d'apparition des épidémies : c'est ce qui a permis de dire que la Varicelle était peu saisonnière.

aire donnée elles n'atteignent pas un grand nombre d'habitants : la contagion n'est pas massive comme dans la Variole.

Les phases d'accroissement, d'état, de déclin d'une épidémie, sont moins faciles à apprécier que pour les autres maladies éruptives, car nombre de cas peuvent rester méconnus.

La durée des épidémies est courte, mais des cas sporadiques peuvent servir de traits d'union entre les éclosions épidémiques d'où peut résulter dans les grands centres une véritable endémicité.

Les discussions qui subsistent en quelque mesure quant à la nature de la Varicelle, comportent non seulement un intérêt nosographique, mais aussi des conséquences pratiques.

Il n'est pas indifférent de savoir si la Varicelle doit être identifiée avec la Variole, car placer dans les mêmes locaux varicelleux et varioleux, c'est s'exposer à des infections réciproques. Les preuves sont suffisamment évidentes : telle, l'observation relatée par Comby, d'une mère et de son enfant affligés d'une affection varioliforme prise pour la Variole et soignés dans le pavillon des varioleux, qui, n'ayant que la Varicelle, contractèrent la Variole dont l'enfant non vacciné mourut. Œttinger, d'autres encore, ont observé des faits de ce genre.

Les arguments à invoquer contre l'identité des deux maladies peuvent être d'ailleurs multiples; ils appartiennent (à défaut d'arguments bactériologiques) à la clinique, à l'expérimentation, à la notion étiologique.

Trousseau a exposé magistralement les enseignements que l'on peut tirer de la clinique et des caractères distinctifs de la Varicelle que nous avons analysés. A ces données doivent s'ajouter celles que l'on peut légitimement tirer de la différence des réactions de fixation, des résultats des inoculations. Si celles effectuées par Heberden, Dinisdale, Hesse furent absolument infructueuses et si plus tard celles de Trousseau, Dumontpallier, Netter, Fleishmam, Thomas furent négatives, quelques faits nettement positifs furent signalés qui servirent d'arguments expérimentaux : tels les huit succès sur 10 de Steiner en 1875, les trois succès de d'Heilly en 1885 sur 10 inoculations.

Il est vrai que ces expériences exécutées en milieu épidémique sont passibles de l'objection faite : que l'infection cutanée a pu se produire spontanément. Une autre objection peut également être invoquée, tirée des écarts de délais d'incubation admis par d'Heilly et Steiner, de 3 à 17 jours (d'Heilly) 8 jours (Steiner). De telles divergences sont en contradiction avec la régularité d'incubation des maladies exanthématiques dont l'inoculation a été positive. Ces objections ne sauraient toutefois être invoquées pour des expériences plus récentes qui montrent que la Varicelle est inoculable; expériences dont ont découlé des tentatives de varicellisation préventive.

Smallprice [1] a inoculé la Varicelle à l'un de ses fils au moyen d'une lymphe varicellique tirée d'un fils cadet, dont l'éruption datait de deux jours. Au bout de 9 jours apparut au point inoculé une petite papule, le soir l'enfant fut courbaturé, le lendemain la fièvre survint et une éruption générali-

1. *British. med. Journ.*, 31 juillet 1909.

sée, mais discrète, s'ensuivit. Le surlendemain la fièvre tombait et l'éruption s'effaçait. Pour Smallprice l'inoculation avait donné lieu à une forme bénigne abrégée, à période d'incubation écourtée, alors que la maladie spontanée du premier enfant avait été très forte.

Plus récemment Kling, dans le service de Médin, à l'hôpital des enfants de Stockholm, recueille de la lymphe varicelleuse et, avec une lancette, l'inocule à des enfants; au 8e jour des papules rouges apparaissent qui se transforment en vésicules typiques de Varicelle et rapidement se dessèchent; après deux semaines les croûtes ont disparu. Le plus souvent il ne se produit aucune réaction générale: l'éruption reste localisée et évolue en plusieurs poussées. Sur 95 nourrissons 31 furent inoculés avec succès; un seul contracta ultérieurement la Varicelle.

La varicellisation est donc possible; elle reste toutefois difficile et incertaine, et l'absence de succès constants est à opposer à la constance de la variolisation.

Les arguments étiologiques sont ceux que j'ai déjà signalés (prédispositions de l'âge, conditions épidémiologiques), aussi ceux qui relèvent des rapports de la Vaccine et de la Varicelle. La Vaccine jennerienne ne modifie en rien le cours de la Varicelle qui est restée ni moins, ni plus fréquente.

Murray, en 1853, médecin au cap de Bonne-Espérance, expose que dans la ville du Cap tous les enfants sont inoculés dès le premier âge de la Variole; or, depuis 30 ans, c'est à peine s'il s'est produit parmi eux un cas de Variole, alors que la Varicelle y est fréquente sporadiquement et épidémiquement.

En Allemagne, où dès 1874 la Vaccine fut appliquée rigoureusement, la Varicelle a subsisté.

La Varicelle est sans action sur la Vaccine comme sur la Variole et n'est pas influencée par elles. D'Espine, chez un enfant de 2 mois voit évoluer une Varicelle au 20e jour d'une Variole. Steiner a vu des enfants non vaccinés prendre la Variole vingt jours après avoir été atteints de Varicelle.

Senator, Tordeus ont vacciné avec succès des enfants qui venaient d'avoir la Varicelle. D'Espine, d'Heilly, d'autres médecins ont rapporté l'exemple de nourrissons qui ayant eu la Variole ou ayant été vaccinés ont pris la Varicelle. Œttinger a publié (1894) l'histoire d'un enfant vacciné, qui atteint de Varicelle fut placé dans un service de varioleux où il contracta, pendant sa Varicelle, une Variole confluente à laquelle il succomba. La Vaccine pratiquée en même temps se développa sans modifier la Variole.

M. Talamon, un des rares partisans de l'identité de la Variole et de la Varicelle, a rapporté l'observation d'une enfant de dix mois non vaccinée, atteinte de Varicelle, mise à Aubervilliers pour entrer dans le pavillon des varioleux, qui vaccinée le jour de son entrée, et présentant des pustules vaccinales au moment ou la Varicelle cessait, contracta treize jours après une Variole dont les pustules avortèrent au bout de 6 jours.

Les exemples du même genre sont nombreux. Inversement la Vaccine et la Variole ne protègent pas contre la Varicelle. Tels les cas de développement simultané de Varicelle et de Variole (Delpech, 1845), tel le cas curieux de Czaker qui réussit à vacciner un enfant de 4 ans, ayant subi sans succès

trois inoculations vaccinales antérieures, en inoculant la Vaccine dans les vésicules ouvertes de la Varicelle que cet enfant venait de contracter.

Les unicistes ont invoqué en faveur de leur thèse : la coïncidence fréquente des épidémies de Variole et de Varicelle, les analogies symptomatiques entre les deux maladies; ils ont voulu expliquer avec Talamon la possibilité de développement de la Varicelle chez les variolisés ou vaccinés ou de la Variole et de la Vaccine chez les varicelleux, en faisant intervenir l'insuffisance de l'immunité déterminée par la première infection en date. Ils insistent sur l'observation d'Hochsinger publiée en 1890, d'un écolier de 14 ans qui prend la Varicelle, alors que quatorze de ses camarades de classe étaient déjà alités pour cette maladie. Un de ses frères, âgé de 13 ans, sa mère âgée de 40 ans, qui n'avaient pas quitté leur foyer, tombèrent 12 jours après, le premier atteint d'une Varicelle typique, la mère d'une Variole légitime grave. Or les enfants de cette famille avaient été vaccinés deux fois avec succès, la mère trois fois. Cette observation est à vrai dire discutable [1]. Elle ne saurait en tout état de cause être opposée à tous les arguments de valeur sérieuse qui viennent d'être exposés et qui légitiment la différenciation généralement acceptée de la Varicelle et de la Variole.

PROPHYLAXIE — TRAITEMENT

La précocité de la contagion, le retard du diagnostic, font que la *prophylaxie* de la Varicelle peut être aussi décevante que celle de la Rougeole. Le varicelleux peut être contagieux avant d'avoir été reconnu et isolé.

En cas de doute, il ne faut pas craindre, pour les raisons qui viennent d'être développées, de vacciner le varicelleux.

Il peut être inutile vu la bénignité de la maladie d'envoyer les petits patients à l'hôpital, s'ils peuvent tout au moins recevoir chez eux les quelques soins d'hygiène et de traitement nécessaires. J'ai déjà dit que ceux qu'il nous arrive de recevoir à l'hôpital Claude-Bernard, nous sont envoyés le plus habituellement comme varioleux. C'est alors à l'hôpital d'isolement qu'il convient de reconnaître la Varicelle pour ne pas placer les sujets atteints de cette maladie avec les varioleux.

Il va sans dire que les enfants doivent momentanément et pour un délai habituellement de 25 jours (délai admis pour les établissements scolaires français) être exclus de l'école, et n'y rentrer qu'après avoir été l'objet de toutes les mesures de propreté utiles.

La Varicelle ne figure pas sur la liste des maladies dont la déclaration soit obligatoire de par la loi de 1902 (c'est dire également que la désinfection n'est pas obligatoire). Elle n'est même pas, vu sa bénignité, parmi celles dont la déclaration soit facultative.

Le *traitement* pourrait être considéré comme inexistant (la Varicelle étant susceptible de guérir toute seule) ou ne comportant que les seules mesures

1. Même sans faire intervenir l'opinion de Thomas qui prétend qu'il s'agissait d'une épidémie de Variole, il manque trop d'arguments cliniques et techniques pour imposer la conviction.

P.-J. Teissier.

d'hygiène individuelle, notamment de propreté (onctions antiseptiques du tégument, balnéation répétée).

Toutefois, avec ou sans grattage, la Varicelle peut, quoique exceptionnellement, laisser des cicatrices disgracieuses. Ces cicatrices sont nombreuses si la Varicelle est confluente surtout lors de la première poussée (les éléments des poussées successives étant de moins en moins développés et comme avortés) (1).

C'est à ce titre que peuvent intervenir les attouchements locaux avec la teinture d'iode, la médication interne par le xylol (mais à doses plus faibles et moins prolongées que dans la Variole). Le xylol m'a paru avoir une influence préventive sur les processus ulcéreux qui peuvent modifier l'évolution de la Varicelle chez les enfants dont l'organisme est déficient.

1. Il semble que l'immunisation s'affirmant dès la fin de la première poussée se renforce progressivement à chacune des poussées successives.

VARIOLE

Par M. P.-J. TEISSIER

Professeur de clinique des maladies contagieuses à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine.

Définition. — La Variole [1] est une maladie épidémique, contagieuse et inoculable dont le type éruptif est caractérisé par un processus vésiculo-pustuleux. C'est la maladie exanthématique dont l'histoire semble avec celle de la Rougeole la plus ancienne.

HISTORIQUE

Connue de la plus haute antiquité en Orient et en Extrême-Orient la Variole semble avoir existé en Chine un millier d'années avant l'ère chrétienne [2].

On accepte généralement que les premières mentions en Europe de cette maladie appartiennent à Marais, évêque d'Avenches qui, en 570, se servit de l'épithète de Variole, et à Grégoire de Tours en 580, lorsque la maladie ravagea pour la seconde fois les Gaules. C'est lors de cette épidémie que les fils de Chilpéric et de Frédégonde, Dagobert et Clodobert, furent atteints d'une Variole qui devait être mortelle, qu'Aufregalde, femme de Gontran, roi de Bourgogne, atteinte de la maladie à l'âge de 32 ans et sur le point de mourir, demanda à son mari la mort de ses médecins Nicolès et Donat, qu'elle accusa d'avoir aggravé son état par leurs médicaments, et qui furent égorgés sur son tombeau.

C'est au IXe siècle, Rhazès, c'est-à-dire Aboubekr, né à Rhai (ou Ray), ville la plus considérable de la Perse, et surnommé pour cette raison Al Rhazy, qui nous a laissé dans son traité « *De Pestilentia* » la première description. Il cite Ahroun comme l'ayant décrite au VIe siècle, mais les pandectes d'Ahroun ne nous sont pas parvenus. Au Xe siècle paraissent les traités intéressants d'Avicenne et d'Hali-Abbas. Les Grecs et les Latins sont durant tout ce temps silencieux sur cette maladie dont ils n'ont laissé aucune description et qui semble leur avoir été inconnue.

La Variole paraît avoir fait son apparition chez les Arabes au temps de

1. Autres dénominations françaises : *Petite Vérole, Picote;* anciennement et d'après la langue latine : *Variola, Febris variolosa;* pays de langue anglaise : *Smallpox;* pays de langue italienne : *Vajuolo;* pays de langue espagnole : *Viruela*; pays de langue allemande : *Pocken.*

2. L'étude historique, dont ici sont seulement esquissées les grandes lignes, est très complètement développée jusqu'au début du XIXe siècle dans un excellent article de Monfalcon, *in* Dict. des Sciences Médicales publié en 1821 par une Société de Médecins et de chirurgiens.

P.-J. TEISSIER.

Mahomet. Les sectateurs du prophète l'importèrent en Égypte d'où elle se répandit peu à peu en tous pays.

Ce furent surtout les invasions successives des Sarrasins qui favorisèrent le développement des épidémies si meurtrières transmises jusqu'à nous par les narrations de cette époque (celles de Constantin l'Africain, d'Arnaud de Villeneuve, de Gaddesden).

Dès les xe et xie siècles la petite vérole est déjà connue dans les parties méridionales de l'Europe ; elle l'est moins dans les parties du Nord où les incursions sarrasines furent rares, et où il semble que le froid fut un élément protecteur. La propagation toutefois devait peu à peu se faire, au retour des Croisés qui la rapportaient dans leurs pays respectifs.

Au xve siècle la maladie se généralise et devient plus familière. C'est de cette époque que datent les études plus précises de Fracastor, Baillou, Schenk.

Au xvie siècle, en 1517, elle passe avec les Espagnols en Amérique (à Saint-Domingue). Elle respecte tout d'abord l'Amérique du Nord, et ce n'est guère qu'au xviie siècle avec les Anglais qu'elle se répand dans toutes les régions nord du continent américain.

Ainsi, dès le début, la Variole qui garde intacts ses caractères originels que, seules, la variolisation et la Vaccine pourront modifier, reste attachée à la marche des hommes, se répandant à mesure que s'étendent les exodes humains, provoqués plus particulièrement par les guerres et les croisades.

Si, dès le xe siècle, Rhazès s'efforce de différencier la Variole de la Rougeole dont il mélange quelque peu les descriptions, les différentes fièvres éruptives se confondent, en réalité, jusqu'au xviie siècle, sous la dénomination commune de Variole, et c'est durant le xviie siècle que la division s'opère ébauchée dans les études de Morton, de Huxham, de Boerhave, de Stoll, de Borsieri surtout et s'affirme avec une précision clinique admirable dans le traité de l'illustre Sydenham. C'est Sydenham qui confère à la Variole son individualité, telle que nous la concevons aujourd'hui encore, lui opposant sous le nom de « *Morbilli* » un ensemble clinique qui englobe à la fois la Rougeole et la Scarlatine, maladies qui ne seront nettement différenciées que par Fothergill au cours du xixe siècle. Les descriptions de Borsieri déjà, de Sydenham surtout, sont remarquables ; c'est Trousseau qui écrira : « en changeant peu de chose à ce qu'a dit Sydenham, j'espère vous apprendre ce qu'il y a d'essentiel dans cette pyrexie exanthématique. »

Il sera fait mention des changements qu'a pu amener l'introduction en 1721, par lady Montague, de la pratique de la variolisation utilisée dès les temps les plus anciens en Chine et en Perse, et surtout de la pratique de la vaccination introduite en 1798 par Jenner. L'une et l'autre, la seconde surtout, ont réussi à atténuer la gravité de cette maladie, qui dans les siècles passés fut la plus redoutable et la plus redoutée des maladies populaires et dont La Condamine disait au début du xviiie siècle qu'elle détruit, mutile ou défigure plus du quart du genre humain. L'application de la Vaccine, qui eût dû faire de la Variole une maladie historique, devait toutefois l'exclure peu à peu des maladies infectieuses courantes et à proprement parler endémiques. Malgré elle, cependant, des recrudescences épidémiques violentes

apparaîtront au cours du XIXe siècle en divers pays, notamment en 1822, 1834, 1846, aussi en 1870-1871, épidémie si meurtrière, que l'attention fut attirée particulièrement sur cette maladie dont l'étude en France fut poursuivie par de nombreux chercheurs, étude qui, en dépit de l'ignorance où elle nous laisse de la nature du virus variolique, devait être fertile au point de vue scientifique comme au point de vue pratique. Mais tout en reprenant à ces diverses époques sa place dans les maladies populaires, elle ne suscite plus la terreur que son nom évoqua jadis dans le monde.

DESCRIPTION CLINIQUE

Cette description se rapportera tout d'abord à un *type régulier de Variole* d'une forme de moyenne intensité, dégagée de toute complication et dans laquelle il est loisible d'étudier dans leur pureté les caractères objectifs de l'exanthème variolique aux diverses phases de son évolution.

S'il est des Varioles *graves* ou *bénignes*, qui ont une évolution normale, il en est qui ont une évolution anormale. Ces nombreuses modalités cliniques dont la fréquence varie selon les épidémies et aussi dans une même épidémie pour des raisons de virulence particulière ou de réceptivité organique spéciale devront être l'objet d'une analyse attentive. Mais ce qui domine les descriptions nosologiques de la Variole, c'est l'abondance, la morphologie, la marche de l'exanthème. C'est ainsi qu'on a distingué des Varioles *discrètes*, *cohérentes* ou *confluentes*, dont l'évolution, après une *phase d'incubation*, se pourra différencier en quatre périodes : *invasion*, *éruption*, *suppuration* ou *pustulation*, *dessiccation*, les trois dernières périodes servant à caractériser surtout l'exanthème. Cet exanthème passe par trois phases principales : la phase *maculeuse*, plus exactement *maculo-papuleuse*, la phase *vésiculeuse* (phases d'évolution active et d'éruption proprement dite), phase *pustuleuse* (phase de dégénérescence qui peut manquer), phase de *dessiccation*, plus exactement de *décrustation* qui, sous des formes variées, selon la gravité de la Variole ou le traitement appliqué, vient clore le cycle de l'exanthème et détermine la *cicatrisation*.

FORMES RÉGULIÈRES DE LA VARIOLE — VARIOLE DISCRÈTE

La *Variole discrète* est présentement la forme que l'on observe le plus habituellement. Sa fréquence, en effet, a grandi à mesure que s'affirmait la pratique de l'inoculation variolique et principalement de l'inoculation vaccinale. Commencer par sa description répond donc à la logique des choses.

Période d'incubation. — C'est le délai compris entre l'inoculation accidentelle et le début réel de la maladie. Elle est en moyenne de 10 à 12 jours. Une précision plus grande est difficile malgré le contrôle donné par l'inoculation variolique. Cliniquement il conviendrait, pour pouvoir en déterminer exactement la durée, d'être assuré qu'un seul contact a pu exister avec un varioleux, ce qui est vraisemblablement l'exception. Il reste toute-

fois que, grâce à la variolisation dont l'évolution ne commence que les 7e ou 8e jours (Grisolle), 9e jour (Guersant et Blache), on a pu apprécier la durée moyenne de cette période. Elle serait de 8 à 10 jours (Trousseau, Hardy, Behier), de 10 à 12 jours avec un maximum de 14 jours (Balzer, Dubreuilh).

Cette période d'incubation est silencieuse. On a signalé des malaises, des troubles digestifs, un certain degré de fatigue, ce sont là des signes sans valeur précise. On a signalé aussi de l'angoisse précordiale, de la céphalalgie, tous symptômes qui doivent être laissés à la période d'invasion.

Période d'invasion. — Elle est brutale. Elle s'affirme en dehors des rash dont l'étude sera faite dans un chapitre spécial, par la fièvre, la rachialgie, aussi par une céphalalgie intense et un grand malaise général, par des vomissements.

L'invasion, soudaine, solennelle en quelque mesure, débute par un frisson unique, violent, prolongé, comme dans la pneumonie. Le frisson peut toutefois se répéter.

Parfois le début est moins brusque (Jaccoud), la fièvre précédant l'apparition du frisson de 1 à 2 jours durant lesquels de l'inappétence, de la fatigue, du malaise avec sensation de chaleur sont apparus.

Dès le frisson, l'ascension thermique oscille entre 39°,5 et 40°, ou entre 40° et 41°. La fréquence du pouls marche de pair avec la fièvre, tout en étant subordonnée à l'âge du malade; le pouls peut être dicrote, auquel cas s'affirme déjà la diminution de pression artérielle qui s'accentuera à la période d'éruption. Une véritable dyspnée s'installe, dyspnée *sine materia*, dont l'importance peut dépasser le degré de fièvre.

La céphalée apparaissant dès le frisson ou avant lui persiste, sous la forme d'une douleur généralisée, mais plus particulièrement frontale. Elle est quelquefois assez intense pour rappeler le caractère de la céphalée de la méningite tuberculeuse (Rilliet et Barthez, Parrot), des formes cérébrales de la méningite cérébro-spinale à méningocoques (P. Teissier).

Un des signes les plus caractéristiques est la *rachialgie*. Bien que Curschmann prétende qu'elle peut manquer dans la moitié des cas, elle me parait un phénomène habituel. Mais elle varie beaucoup, aussi bien dans le moment de son apparition que dans son intensité; elle pourra donc passer inaperçue si elle n'est pas assez violente pour que le malade accuse lui-même les localisations douloureuses les plus marquées.

Elle débute avec le frisson ou vers le 2e jour, précédant parfois immédiatement l'éruption. Localisée en général à la partie inférieure de la région lombaire, elle occupe plus rarement la région dorso-lombaire : elle peut se généraliser jusqu'à la nuque. Elle est caractérisée le plus habituellement par une douleur continue, contusive, sourde, ou par une douleur d'extrême violence, qui s'irradie dans les membres inférieurs et les immobilise.

Elle peut donner l'apparence d'une véritable paraplégie, s'accompagner de troubles de miction et durer ainsi jusqu'au stade d'éruption.

Trousseau attribuait cette rachialgie à une forte congestion de l'axe spinal; Jaccoud, à la compression des racines nerveuses au niveau des trous intervertébraux par les plexus veineux distendus. J'ai montré, en 1919, avec

mon interne M. Ferry, en pratiquant systématiquement la ponction lombaire dans des cas où la Variole comme la rachialgie étaient d'intensité variable, qu'on ne trouvait le plus habituellement aucune réaction méningée (1), même lors de rachialgie violente.

Les vomissements sont parmi les symptômes les plus caractéristiques, les plus habituels et les plus précoces; ils font partie d'un syndrome digestif dont l'intensité est différente, mais dont les modalités varient peu. Ils surviennent au début, durent 24 ou 48 heures, ne cessant souvent qu'à l'apparition de l'exanthème. Alimentaires, muqueux ou bilieux, ils s'accompagnent d'une épigastralgie fort pénible qui peut parfois s'étendre, se généraliser à tout l'abdomen, épigastralgie dont certains ont fait un signe aussi important que la rachialgie.

La toux est vive, l'anorexie est absolue; la langue pâteuse, sèche, rouge sur les bords et la pointe est couverte dans sa partie médiane d'un enduit blanchâtre plus ou moins épais. La muqueuse de la bouche et du pharynx est sèche, congestionnée, douloureuse au contact des aliments liquides et surtout lors de la déglutition.

Sous le nom d'angine variolique, Chassy a décrit, préalablement à l'exanthème, de petites taches rouges, qui ne m'ont jamais paru offrir une valeur clinique et font le plus souvent défaut.

La congestion intéresse aussi la muqueuse nasale, pouvant donner lieu à des épistaxis, du coryza, gagne la muqueuse oculaire, d'où résulte un certain degré de photophobie, de larmoiement, de conjonctivite.

La peau est le plus souvent couverte de sueurs abondantes (Sydenham, Trousseau) qu'explique l'hyperactivité sécrétoire des glandes sudoripares (Renaut).

Au milieu de tous ces symptômes, si brusques dans leur apparition, si pénibles, s'affirme un état de malaise, d'angoisse véritable. Le varioleux, la face vultueuse, les conjonctives injectées, les yeux brillants, le cœur tumultueux, la respiration haletante, la peau couverte de sueurs visqueuses, est incessamment dans une agitation des plus marquées que la nuit n'atténue même pas. L'insomnie est à peu près complète, entremêlée seulement de pénibles sommeils avec rêvasseries, cauchemars ou délire.

Et cependant, à ce moment-là, l'exploration attentive des viscères est à peu près négative. On ne remarque que de légères modifications morphologiques ou des troubles fonctionnels discrets. En dépit de la dyspnée, l'appareil respiratoire est normal ; le cœur est de dimensions régulières, les bruits du cœur ont leurs caractères acoustiques habituels. Seul, leur rythme est précipité du fait de l'hyperthermie, et la fréquence de ce rythme règle, en quelque mesure, les transformations qui s'y ajoutent : dédoublements physiologiques des bruits, égalisation des deux silences, et surtout apparition de souffles extra-cardiaques multiples et de sièges divers.

La pression artérielle est abaissée.

1. Deux fois seulement sur un total de 15 cas, il y eut un léger degré de réaction méningée, caractérisée par une lymphocytose avec quelques moyens mononucléaires. Le premier cas concernait une Variole hémorragique qui devait s'aggraver rapidement; le second, une Variole cohérente chez un malade alcoolique qui eut des phénomènes délirants très marqués.

P.-J. Teissier.

Le foie est assez habituellement, dès cette période, comme j'ai pu m'en rendre compte, légèrement augmenté de volume et sensible à la percussion profonde, cela, en dehors de tout état lésionnel sérieux, sinon en dehors de toute susceptibilité antérieure.

Quant aux dimensions de la rate, elles sont, de façon régulière, nettement accrues, comme en peut témoigner le procédé de délimitation appliqué à l'hôpital Claude-Bernard.

Les urines sont diminuées; leur coloration, leur acidité sont fortement augmentées; leur densité est élevée : 1015 à 1025 chez l'enfant, 1026 à 1035 chez l'adulte. Elles laissent déposer un abondant sédiment d'acide urique et d'urates. L'analyse y constate l'augmentation de l'urée et des matières extractives, la diminution des chlorures, et de façon constante quoique transitoire, de l'albumine.

Si le sang est examiné dès cette époque, comme il est logique de le faire, on y décèle la tendance aux transformations qui s'affirmeront à la période suivante : l'hémoglobine est diminuée, les leucocytes sont augmentés en dépit d'une destruction marquée des cellules multinucléées et la formule de mononucléose s'ébauche.

En résumé, apparaissent, dès cette période d'invasion, en dehors des rash, les signes d'une grande pyrexie qui, à l'exception de manifestations d'ordre nerveux. de l'intensité des douleurs et surtout de leur localisation, n'offrent guère de caractères particuliers. Et à vrai dire, même, quand des variations imposent quelques particularités à ce tableau général (éruptions pré-exanthématiques intenses, hémorragies nasales, réapparition ou exagération du flux menstruel), ce sont surtout les troubles nerveux qui s'accusent et se multiplient sous la forme de convulsions partielles ou généralisées, de délire calme ou violent, de douleurs à siège variable (nerfs intercostaux, nerfs sciatiques, douleurs laryngées, pharyngées, précordiales, coliques, cystalgiques, troubles de la parole; toutes manifestations, où, bien entendu, la susceptibilité antérieure du sujet, son âge, jouent quelque rôle.

Comptée à partir du frisson, la durée de la période d'invasion est de deux à trois jours, en moyenne. Il ne faut accepter qu'avec les plus grandes réserves les cas où l'on a signalé des prodromes d'une durée de 15 à 20 jours.

Période d'éruption. — Elle apparaît vers la fin du 3e jour ou au début du 4e jour. Elle s'étend de l'apparition des macules à la suppuration des vésicules.

Elle correspond donc au stade maculo-papuleux et vésiculeux de l'exanthème. Elle dure 4 à 5 jours, quelquefois 6 jours.

Elle commence presque constamment à la face, autour des orifices naturels, pour s'étendre en 24 à 48 heures aux membres supérieurs et inférieurs.

Les macules sont des taches de forme arrondie ou ovalaire, d'un rouge plus ou moins vif, non saillantes et disparaissant par la pression du doigt, qui, selon leur nombre, et surtout dans la forme que nous envisageons, sont isolés par des intervalles de peau saine. Tel est leur aspect au 1er jour. Dès le 2e jour, les macules deviennent saillantes; c'est la phase papuleuse. Elles

se transforment en papules arrondies ou acuminées, qui figurent des petites élevures, très nettement visibles à la loupe ou au simple examen, appréciables au toucher, et qui sont entourées d'une collerette rosée. Elles simulent assez bien les papules de la *Rougeole boutonneuse*.

Au 3e jour de l'éruption, commence la phase vésiculeuse; c'est environ le 6e jour de la maladie. Les papules s'accuminent encore plus et paraissent s'effiler. Elles sont bientôt surmontées de la vésicule qui sera ainsi entourée de la même collerette rosée ou plus exactement sera en partie enchâssée dans la papule, dont la périphérie formera comme le chaton.

Cette vésicule est remplie d'une sérosité dont la teinte claire apparaît sous la paroi épidermique tendue. Elle donne au toucher l'impression d'une petite perle de verre dont la dureté apparaît nettement au toucher bi-digital, dureté qui permet de comprendre l'aspect enchatonné et la profondeur de la lésion.

De ces vésicules, les unes s'arrondissent, les autres restent plates, ou se dépriment en leur centre pour devenir ombiliquées. Cette ombilication est loin d'ailleurs d'être constante ; elle apparaît surtout sur les éléments du tronc, des membres inférieurs. C'est le frôlement de ces éléments ombiliqués qui donne à la main l'impression d'une sensation douce, veloutée, d'une sensation de velours épinglé.

De dimensions variables (tête d'épingle, perle de verre), les vésicules peuvent augmenter de volume pendant vingt-quatre à trente-six heures. Elles suivent dans leur développement la marche des maculo-papules; c'est-à-dire qu'elles apparaissent d'abord à la face pour se généraliser ensuite aux autres parties du corps, parfois avec retard au niveau des régions à épiderme épais (paume des mains et surtout plante des pieds) [1].

L'*énanthème* commence en même temps que l'exanthème, son abondance étant assez régulièrement en rapport avec l'abondance de l'éruption cutanée. C'est au niveau de la cavité buccale, au niveau du pharynx que les éléments éruptifs se développent surtout. Mais les muqueuses pituitaire, oculaire, laryngée, trachéale et bronchique ainsi que les muqueuses anale, vulvaire ou vaginale peuvent être également intéressées.

L'examen des éléments éruptifs est surtout facile au niveau de la cavité bucco-pharyngée. Sur la muqueuse plus ou moins boursouflée apparaissent un plus ou moins grand nombre de taches rouges, saillantes; ces taches sont moins visibles sur la langue qui augmente de volume et est couverte d'une couche saburrale et limoneuse; elles sont surtout nettes sur la voûte palatine ou le voile du palais. Mais en raison de la fragilité de l'épithélium et de la macération par les liquides buccaux, l'évolution de l'éruption muqueuse va se distinguer dans sa forme et sa durée de l'évolution de l'exanthème. L'élément éruptif aboutit rapidement à la rupture, car dès que la couche épithéliale est soulevée par la suffusion séreuse, elle se rompt, et selon que l'épithélium sera détruit dans sa portion centrale, ou enlevé dans sa totalité, une tache circulaire grisâtre, ou une érosion plus ou moins profonde entourée d'une collerette épithéliale adhérente, apparaîtront, dont

1. Voyez les caractères de l'exanthème dans la planche en couleurs de la page 164.

le pourtour sera circonscrit par une aréole érythémateuse. Dès lors vésicules ou pustules ne sont plus représentées que par une ulcération sans caractère, de telle sorte qu'il devient difficile de distinguer la vésico-pustule variolique de la bulle de la Varicelle, de la vésicule de l'apthe ou de l'herpès. Tout au plus peut-on dire que la cavité en est plus profonde, les bords dessinés plus à l'emporte-pièce.

L'énanthème qui peut faire défaut dans les formes très discrètes donnera lieu, selon le nombre de ses éléments ou selon leur localisation, à un certain nombre de troubles fonctionnels : salivation et dysphagie pénibles, enchifrènement, coryza muco-purulent, raucité de la voix, aphonie, toux quinteuse et légère dyspnée, expectoration muco-purulente, larmoiement et photophobie.

En dehors de l'éruption, ce qui donne à cette période un cachet spécial, c'est l'atténuation du syndrome général. Cette atténuation peut être telle

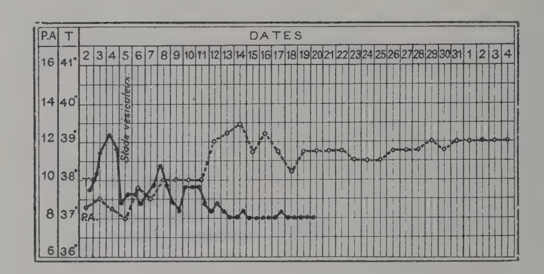


Fig. 1. — Courbe thermique et tracé de pression artérielle au cours d'une variole régulière.

qu'elle s'affirme pour le malade par une sensation de véritable bien-être; le seul phénomène désagréable qui persiste étant la diaphorèse.

La fièvre baisse à 38°,5, 38°, ou même revient à la normale, de même le pouls; la rachialgie cesse, le sommeil revient et à moins de complication laryngée, la dyspnée disparait et cet état va se prolonger en moyenne 4 jours jusqu'à l'apparition de la suppuration.

Cependant, et ce sont les deux éléments qui démontrent que ce n'est là qu'un répit apparent : la chute de la pression artérielle s'accentue, comme je l'ai signalé avec A. Vincent, et aussi l'hypertrophie de la rate comme j'ai pu l'observer avec Geffroy. Par ailleurs, les urines tout en pouvant dépasser les 1000 grammes, gardent une acidité augmentée. Le taux d'accroissement de l'urée, de l'acide urique et des phosphates s'y maintient ainsi que le taux d'abaissement des chlorures. La formule sanguine s'accuse : hyperleucocytose, mononucléose avec myélocytose et même hématies nucléées.

Exceptionnellement, l'évolution de la Variole discrète peut subir une aggravation dès cette période; il en va de même des complications. L'étude de ces faits séra mieux placée au chapitre des complications.

Période de suppuration ou de pustulation. — Elle commence vers le 7e ou 8e jour de la maladie. Du 4e au 5e jour de l'éruption (8e jour de la maladie) le contenu des vésicules devient louche, la vésicule prend une coloration jaunâtre, la pustule est formée. Elle reste entourée d'une collerette

rouge, se gonfle, devient hémisphérique et subit une déformation en son centre, sorte d'*ombilication secondaire* qui, pour n'être point constante, est plus habituelle que l'ombilication initiale. La sensation veloutée persiste encore. Le processus inflammatoire ne tarde pas à s'accentuer autour de chaque élément; au niveau de l'aréole rose ou rouge un gonflement local se produit, et l'élément éruptif isolé émerge de cette tuméfaction inflammatoire variable, douloureuse (quand il s'agit d'une région à tissu cellulaire dense, cuir chevelu particulièrement), considérable quand il s'agit d'une région à tissu cellulaire lâche (paupières, région vaginale, grandes lèvres).

Si les éléments sont nombreux, comme le fait peut s'observer dans la forme *discrète*, au niveau de certaines parties du corps, la tuméfaction au lieu de rester limitée par des intervalles de peau saine et de rester localisée à chaque pustule se confond, au point que les éléments éruptifs s'élèvent d'un fond uniformément rouge.

La suppuration suit la même marche descendante; apparaissant à la face alors que les éléments éruptifs des membres sont encore à la phase papulo-vésiculeuse, elle gagne le reste du corps, n'atteignant les extrémités que vingt-quatre ou quarante-huit heures après le début. Parfois même, notamment dans les régions à épiderme épais, elle peut être retardée et il n'est pas rare de ne la voir apparaître sur la plante des pieds que vers le 14e ou le 15e jour.

La phase de pustulation qui commence la phase de régression de l'exanthème et que va achever la phase de décrustation est aussi caractérisée par la réapparition des phénomènes généraux : reprise de la fièvre, dont l'intensité et la durée dépendent de l'abondance de l'éruption. Cette *fièvre dite secondaire* est un peu différente de celle de la période d'invasion. Subcontinue avec rémissions matinales plus grandes (sans dépasser 39°,5, 40° maximum), elle s'accompagne d'une accélération nouvelle du pouls, mais il ne m'a pas paru, contrairement à l'opinion de MM. Reynaud et Cotte, que la chute de la pression artérielle soit plus marquée, à moins que ne surviennent des complications.

La fièvre va d'ailleurs diminuer suivant les progrès de la dessiccation; elle cesse dès que celle-ci est devenue générale.

Avec la fièvre réapparaissent bien entendu des symptômes pénibles, céphalée, agitation, malaise, insomnie, parfois délire auxquels s'ajoutent des douleurs multiples qui dépendent surtout du gonflement inflammatoire et s'affirment dès lors aux extrémités et là où le gonflement est le plus marqué. La diurèse garde à peu près les caractères qu'elle présente à la période précédente; cependant le chiffre des chlorures tend à augmenter alors que continue l'augmentation de l'élimination des éléments azotés.

C'est à cette période que peuvent surtout apparaître les complications, notamment les complications cutanées qui dépendent du processus de suppuration ou les complications viscérales.

Période de dessiccation ou de décrustation. — Elle commence vers le 9e ou 10e jour, par la face, gagnant progressivement le reste du corps, souvent fort tardive à la paume des mains, à la plante des pieds.

P.-J. Teissier.

Mécaniquement ou spontanément, les pustules se déchirent, laissant sourdre leur contenu, qui se dessèche sous forme de croûtes irrégulières dites *mélicériques* ou *mélitagreuses*, rappelant la croûte jaunâtre de l'herpès, prenant quelquefois une teinte plus foncée. D'autres pustules, sur le corps peut-être plus régulièrement qu'à la face, se dessèchent sans se rompre; leur contenu se concrète, se rétracte et prend l'aspect d'une croûte plus régulière, d'un jaune brunâtre ou noirâtre.

A la plante des pieds, à la paume des mains, où en raison de l'épaisseur de l'épiderme le clivage peut ne pas se faire, et où l'élément éruptif reste enfoui, se voyant plus ou moins bien par transparence, la suppuration s'affirme par la coloration jaunâtre du centre que limite nettement une collerette plus sombre; il n'y a bien entendu aucune rupture de cet élément. Le pus se dessèche, durcit, devient noirâtre en même temps que la couche superficielle, revêt un état lisse et résistant qui rappelle une tête de clou.

La dessiccation est généralement achevée du 15 au 20e jour. Mais la décrustation, la chute spontanée des croûtes est beaucoup plus tardive, ne s'achevant que vers le 30e jour, à moins que la balnéation ne soit intervenue comme il convient. Bien entendu, l'élimination des croûtes est particulièrement lente au niveau de la surface plantaire, où souvent elle ne se produit que par l'intervention du malade.

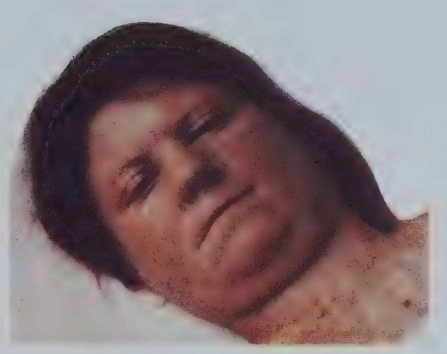
La période de dessiccation marque le début de la convalescence qui peut être rapide, brève. Les malaises disparaissent, le sommeil et l'appétit reviennent, bien avant que les croûtes se détachent. A ce moment, la polyurie peut apparaître avec hypoazotémie (10 à 15 grammes au lieu des 30 grammes et plus de la période de suppuration), avec hyperchlorurie et réapparition de la toxicité urinaire (Auché et de Jonchères).

L'augmentation du poids se produit et bien qu'à ce moment des complications soient encore possibles, la guérison reste, en l'absence de tares antérieures, la terminaison habituelle. Elle laisse seulement, si aucune intervention thérapeutique efficace ne s'est produite, des cicatrices dont l'importance et le nombre dépendent de l'intensité de l'éruption. A l'élimination spontanée des croûtes, succèdent, soit des taches d'un rouge brun qui ne disparaîtront qu'au bout de quelques mois, soit des cicatrices plus ou moins déprimées, de coloration également rouge brun, qui prendront plus tard un aspect blanc luisant. Ces cicatrices représentent le véritable stigmate de la Variole.

Parfois, surtout dans les régions riches en glandes sébacées (nez, front, menton) s'observent des saillies papuleuses, comme bourgeonnantes, donnant l'aspect de l'acné sébacée. Ces saillies se rétractent par la suite et peuvent, si le malade les a maltraitées, déterminer des cicatrices plus ou moins marquées et irrégulières. Cette irrégularité cicatricielle se trouve encore lorsque les croûtes sont prématurément détachées par un grattage continu, grattage que légitiment d'ailleurs les vives démangeaisons de la période de dessiccation. Le fonds de la pustule peut alors saigner, s'ulcérer, et lentement se forment des cicatrices profondes qui altèrent de façon pénible la physionomie.



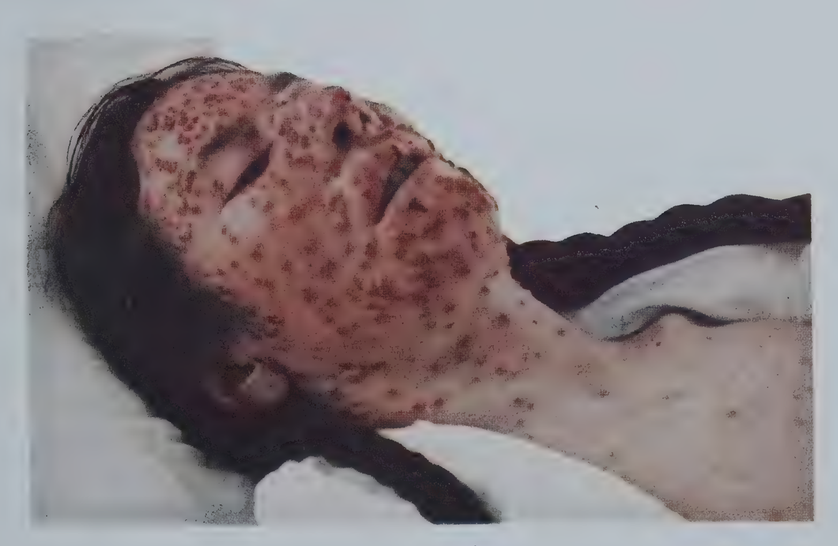
I. — Variole confluente (début). Les vésicules sont confondues et en certains points la face n'est plus qu'une surface phlyctémateuse.



II. — Variole confluente, après traitement par le xylol. (Pigmentation).



III. — Variole confluente (période de suppuration). La confluence des vésicules à la main est due à un traumatisme professionnel.



IV. — Variole du type acnéïforme.

Demoulin. Sc.

Masson et Cie, éditeurs.

Tels sont, dans la forme choisie comme type de description, les caractères objectifs, l'évolution de l'exanthème et de l'énanthème. Tels sont les principales caractéristiques de la Variole discrète, plus exactement d'une forme régulière normale de Variole discrète. : atténuation ou disparition du syndrome général à la période d'exanthème, faible degré habituel des réactions viscérales, par suite absence habituelle de complications. Il reste que la Variole discrète elle-même peut à un moment donné tourner mal et qu'elle peut, à la période d'éruption et surtout de suppuration, se compliquer. Il reste aussi que des variantes peuvent se produire pour l'exanthème comme pour l'énanthème, dont j'ai déjà signalé les principales. Ces variantes se produisent même avec plus de facilité dans la Variole discrète et correspondent : soit à des modifications d'aspect (type *acnéiforme*; type *herpétiforme* ou en *corymbes* de Jaccoud [1] (auquel cas des ampoules



Fig. 2. — Type de Variole acnéiforme.

peuvent se produire par fusion des éléments vésiculo-pustuleux), plus rarement, *forme miliaire*, sous l'apparence de grains de mil incrustés dans l'épiderme; soit à des modifications dans l'évolution qui, au lieu d'être descendante et de débuter par la face, commence, dans une proportion que Roger a évaluée à 10,50 pour 0/0, par le tronc, les mains ou les membres supérieurs ou qui, au lieu d'être plus ou moins uniformément disséminée, pourra se localiser ou bien prédominer là où une irritation antérieure (rash, eczéma, brûlure, médication locale ou traumatisme professionnel) sera intervenue pour en faciliter l'éclosion, ou qui encore, au lieu de se faire en une seule poussée, se fera en poussées successives. Ce sont là tout autant de modifications qu'il n'est pas indifférent de connaître, car elles peuvent prêter à confusion. La Variole discrète est en effet avec la Variole hémorragique, où l'élément éruptif peut manquer, la forme dont la différenciation est le plus difficile.

Il est d'usage de distinguer, à côté de la Variole discrète, une *Variole cohérente* dont on a décrit, pour établir une filiation progressive avec la

1. Voyez la planche en couleurs (p. 190).

Variole confluente, une *cohérente simple*, une *cohérente confluente* ou *confluente secondaire* (dans laquelle contrairement à la précédente les pustules pourraient se fusionner) et qui pourrait être aussi grave que la Variole fluente confluente.

Il me paraît que l'histoire clinique générale de ces variétés se confond plus légitimement, soit avec la Variole discrète, soit avec la Variole confluente.

VARIOLE CONFLUENTE

Elle représente une forme beaucoup plus sérieuse, s'affirmant par un exanthème un peu spécial et d'intensité particulière, par l'accentuation dès le début du syndrome général, par la survenue habituelle de complications. Avant les méthodes thérapeutiques nouvelles, le pronostic en était très sombre.

Période d'invasion. — Deux cas peuvent se présenter : le syndrome général de la période d'invasion ne laisse pas prévoir le développement ultérieur d'une forme confluente ; ce syndrome prend une intensité particulière et s'affirme notamment par la violence *des symptômes douloureux* (rachialgie avec crampes dans les membres inférieurs et symptômes de paraplégie, céphalalgie gravative à type méningitique, épigastralgie avec douleurs généralisées à tout l'abdomen) ; par la violence *des troubles digestifs* (vomissements abondants, et, diarrhée qui remplace la constipation) ; par la violence des *troubles nerveux* (délire, convulsions) en rapport avec l'intensité de l'hyperthermie, 41° et plus ; par la généralisation ou le caractère spécial des rash.

L'intensité de cette réaction initiale est parfois telle d'ailleurs, que même sans complications la mort peut s'ensuivre.

On a dit que la durée de cette période d'invasion peut être plus brève que celle de la Variole discrète, l'éruption apparaissant à la fin du 2e jour ou au 3e jour. A vrai dire l'éruption, comme dans la Variole discrète, peut apparaître le 4e jour et serait même quelquefois retardée, dans les cas où les douleurs des lombes et des membres inférieurs seraient particulièrement intenses.

Période d'éruption. — Plus que la période d'invasion, elle caractérise la forme confluente et cela dès le début. Il ne s'agit plus en effet de taches isolées, mais d'une rougeur diffuse de la face tuméfiée, rougeur qui, à un examen attentif, est formée de petites papules à zones congestives confondues, et qui donnent au toucher (Jaccoud) la sensation de la peau de chagrin[1]. Au bout de vingt-quatre à trente-six heures, ces papules se surmontent de vésicules d'abord petites qui vers le 4e jour se confondent en de vastes ampoules, donnant à la face où l'éruption atteint son maximum de confluence, l'impression d'un masque de parchemin. Cette confluence, moindre sur le tronc et la continuité des membres, se produit également

1. Voyez planche en couleurs.

aux extrémités, ou encore dans les régions qui ont été l'objet d'une irritation antérieure.

L'énanthème, qui apparaît presque simultanément, est très intense. Dès le début, la muqueuse buccale est boursouflée par une efflorescence d'élevures qui dès le 4e jour se rompent et dont la confluence est souvent telle que l'épithélium se soulève en entier sous la forme d'une fausse membrane, grisâtre ou noirâtre qui semble tapisser toute la cavité buccale. Une salivation abondante, une dysphagie intense en sont la conséquence. La langue est couverte d'un enduit limoneux abondant. Les autres muqueuses sont aussi intensément touchées : la muqueuse nasale est boursouflée au point qu'il en résulte de l'obstruction des fosses nasales; la muqueuse laryngée fortement œdématiée, l'œdème rétrécissant le larynx et provoquant une dyspnée parfois intense, de la raucité de la voix ou de l'aphonie, symptômes que vient accentuer l'éruption trachéale et bronchique : la muqueuse oculaire, assez intéressée pour que se produise une violente photophobie. La muqueuse vaginale et vulvaire sont également le siège d'un œdème marqué.

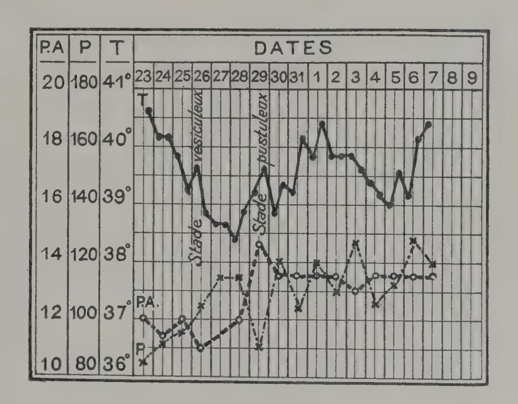


Fig. 3. — Courbe thermique de Variole confluente.

Contrairement à ce qui se passe pour la Variole discrète, le syndrome général qui accompagne l'exanthème, ne s'atténue pas, encore moins ne disparaît. Sans doute quelques symptômes subissent une légère modification d'ailleurs passagère — abaissement de la température à 39°, diminution de fréquence du pouls, atténuation de la rachialgie et des vomissements. — Exceptionnellement même, on a pu observer pendant quelques heures, de l'apyrexie; mais le malaise général, le délire, la diarrhée, l'insomnie persistent.

Tel est le tableau clinique auquel se bornent le plus habituellement, à cette période, les descriptions classiques et auquel une exploration plus attentive permet d'ajouter quelques signes.

L'appareil cardio-vasculaire (c'est là un point sur lequel j'aurai à revenir au chapitre des complications), ne présente le plus souvent rien de réellement anormal, en dehors de la tachycardie et des modifications de rythme qui sont la conséquence de cette tachycardie. Mais une mention particulière doit être accordée à la chute de la pression artérielle, chute très marquée et qui revêtira à un moment donné une signification pronostique importante.

Le foie, même antérieurement normal, augmente de volume de façon notable et cette hypertrophie est douloureuse ; de même, la rate.

Les urines présentent au maximum le syndrome précédemment décrit, et l'on retrouve également une formule sanguine de même nature que celle qui a été signalée pour la Variole discrète, mais plus accentuée.

P.-J. Teissier.

Au milieu de cette symptomatologie générale l'apparition de l'exanthème et de l'énanthème ajoutent singulièrement aux tourments du malade. On a l'impression que l'organisme est profondément atteint et peut-être de façon irrémédiable.

Période de suppuration. — Le liquide des vésicules ou des ampoules jusque-là un peu louche devient vers le 5e jour lactescent. Dès le 6e jour (Jaccoud), parfois le 7e (Balzer et Dubreuilh), la suppuration commence, qui va s'accompagner d'une tuméfaction intense de toute l'épaisseur de la peau et du tissu cellulaire. La situation du malade est lamentable, autant que son aspect général; et son faciès surtout est réellement horrible. Les photographies en couleur qui sont reproduites page 190 en donnent une idée suffisamment juste et un témoignage qu'il convient de porter à la connaissance de ceux qui combattent la vaccination ou en négligent la pratique.

Les ampoules lactescentes deviennent ainsi des ampoules purulentes; de véritables nappes de pus soulèvent l'épiderme à la face, aux extrémités, partout où la confluence est à son maximum. Par ailleurs, c'est un semis de pustules comme pressées, de teinte gris-jaunâtre, qui reposent sur un fond boursouflé, rouge livide.

Quelle pitoyable et hideuse physionomie que celle de ce malade, immobilisé par les douleurs que détermine le gonflement inflammatoire de la peau et de qui se dégage une odeur de fauve; qui, le front saillant, les joues exubérantes, les paupières œdématiées et closes, les lèvres éversées, fongueuses et saignantes laissant échapper une salive abondante (1) extrêmement fétide, les fosses nasales obstruées, d'où s'écoule par instant un liquide sanieux et également fétide, la langue tuméfiée, la déglutition intensément douloureuse, souffrant enfin d'une dyspnée intense, d'une soif inextinguible, d'une diarrhée incessante, d'une insomnie totale! Et cette lamentable situation va se prolonger jusqu'au 14e ou 15e jour, jusqu'à ce que le processus de suppuration s'étende aux extrémités et que se généralise le gonflement inflammatoire, gonflement si douloureux et dont l'absence cependant revêt une signification fâcheuse.

Durant cette période qui était jadis et qui reste encore la plus critique, les symptômes généraux sont, bien entendu, des plus sévères : la température se relève à 41°, la courbe fébrile marque de fortes rémissions matinales. Le pouls accentue sa fréquence, la pression artérielle, sa chute. Les urines deviennent de plus en plus rares et albumineuses. Le délire augmente. Et la mort, que l'on disait autrefois constante et survenant le plus généralement du 10e au 15e jour, vient terminer cette scène cruelle, dans le coma, à moins que des complications pulmonaires ou cardiaques (Desnos) ne provoquent la fin d'une façon plus brutale ou que le malade ne soit victime d'une septicémie secondaire.

Lorsque, par exception, le varioleux, grâce à des conditions de résistance organique favorable, pouvait, luttant efficacement contre des

1. Il est certain que les glandes salivaires et que les parotides notamment (je l'ai observé maintes fois) sont très manifestement augmentées de volume.

causes si nombreuses de mort, traverser cette période, il n'en avait pas fini avec les complications que la période de dessiccation lui réservait.

Période de dessiccation. — Elle commence, à la face, du 11e au 12e jour, aux extrémités du 14e au 15e jour. La tuméfaction de la peau diminue, les ampoules s'affaissent, le pus se concrète en croûtes épaisses, gris-noirâtre d'abord, plus tard dures et noirâtres. Les ampoules et les pustules se fissurent et des concrétions nouvelles se forment, imbriquées comme des écailles, sous lesquelles la suppuration continue. De véritables nappes de pus subsistent ainsi, qui se donneront issue en des points où le sphacèle se produira, et où, autrefois, alors que le malade n'était pas protégé, des vers se développaient que déposaient les mouches. C'est à ce moment surtout, que se développait l'odeur nauséabonde, plus pénible que « l'odeur de fauve » de la précédente période, et qui rendait intolérable le séjour des salles. C'était là un spectacle douloureux, qu'heureusement on ne rencontre plus aujourd'hui.

L'irritation déterminée par les concrétions provoque un prurit intense ; le grattage qui en résulte achève la chute des croûtelles, mais agrandit les ulcérations et favorise la production de nouvelles croûtes.

Si le malade, cette fois encore, ne succombe pas, la peau, au bout de plusieurs semaines, se dépouille de ses écailles ; l'épiderme des pieds et des mains qui a pu ne pas se rompre, se dessèche et se détache sous l'aspect de grands lambeaux racornis. Et alors sur la face, sur le tronc se dessinent avec leurs configurations irrégulières, avec leur coloration initiale rouge-brun, des cicatrices profondes, parfois difformes, qui labourent, creusent le visage, et deviendront plus tard blanches et luisantes.

Dans le même temps la tuméfaction bucco-pharyngée, la salivation s'atténuent et disparaissent, les fosses nasales se détergent peu à peu, mais longtemps encore bronches et larynx donneront naissance à une sécrétion muco-purulente qui favorisera dans certains cas la reprise des phénomènes asphyxiques.

Pendant ce long et lent travail de réparation, tous les accidents sont possibles. La fièvre subsiste eu égard à la multiplicité des infections secondaires et ne s'atténue peu à peu que si la dessiccation évolue favorablement. Si elle persiste, ou si, après s'être abaissée, elle reprend à nouveau, elle représente un élément de pronostic fatal.

La décrustation qui commence vers le 20 ou le 25e jour n'est complète qu'au bout d'un mois et demi à deux mois ; c'est là un long délai durant lequel toutes les complications, notamment celles qui relèvent du développement de la pyohémie ou de la septico-pyohémie sont possibles.

Tels sont les caractères généraux de la Variole confluente primitive que l'on considérait naguère comme toujours mortelle. Cette description dégagée des complications qui sont habituelles permet déjà de comprendre quelques-unes des raisons de la gravité de cette forme. Il est assurément d'autres facteurs de cette gravité, qui tiennent tout d'abord aux complications elles-mêmes, qui tiennent aussi aux conditions de réceptivité organique (réceptivité générale ou réceptivité locale), notamment à l'existence d'affections

viscérales antérieures. Ce seront là autant de raisons de localisation de la Variole sur des organes déjà lésés ou de détermination de certaines formes anormales, comme la *Variole de la femme enceinte*, la *Variole du nouveau-né*. Car la Variole confluente comme la Variole discrète peut subir des anomalies d'évolution qui représentent un élément d'aggravation de plus et qui expliquent pourquoi autrefois le malade avait si peu de chance de franchir de pareils obstacles[1].

Érythèmes prévarioliques. Rash[2]. — Ils représentent une manifestation fréquente sinon habituelle, mais cette fréquence qui serait plus grande pour la femme varie sensiblement selon les épidémies (Roger), passant de 2,4 0/0 à 18,4 0/0, à 28,4 0/0. Ils se montrent, dans toutes les formes de Variole, contrairement à l'opinion de Trousseau qui les considérait comme plus particuliers à la Varioloïde. Ils précèdent presque toujours l'éruption, apparaissant dans les trois premiers jours de la période d'invasion, plus particulièrement le 1er et le 2e jour. Ils disparaissent, dit-on, après une durée moyenne de vingt-quatre à quarante-huit heures, dès l'apparition de l'exanthème, mais peuvent persister encore durant la période de papulation. A vrai dire, les plus habituels d'entre eux (je veux parler des érythèmes scarlatiniforme, morbilliforme ou purpurique) durent beaucoup plus.

Plus exceptionnellement, ils sont tardifs, du 15e au 24e jour dans des Varioles à poussées successives, ou dans des Varioles confluentes dont l'évolution est fatale.

Les rapports de ces érythèmes avec la Variole, ne font de doute pour personne. Longtemps toutefois ils furent considérés comme des Rougeoles, des Scarlatines précédant la Variole et il est de fait qu'à l'époque où l'isolement n'existait point ces associations pouvaient être l'origine de confusions. Trousseau, Roux, Barthélemy ont fait avec raison justice de cette conception.

Leur apparition se fait d'ordinaire sans être annoncée; elle peut être précédée d'une sensation de chaleur et de prurit.

Il est de règle dans les livres classiques de les distinguer en : rash érythémateux (comprenant les érythèmes *scarlatiniformes*, *morbilliformes*, *ortiés*, *érysipélateux*; en rash hémorrhagiques.

Roger en distingue six variétés : r. érythémateux en larges placards; r. ortié; r. morbilliforme, dont les taches sont plus larges, plus pâles que celles de la Rougeole; r. scarlatiniforme; r. purpurique (purpura vrai) dit

1. Je dis *autrefois* et non *aujourd'hui* car la V. confluente primitive, développée sur un sujet sain et soignée à temps, comme il sera dit plus loin, peut guérir aussi bien, sinon aussi fréquemment que la V. cohérente ou discrète, seules variétés que l'on acceptait naguère comme susceptibles de guérir.

2. La dénomination anglaise de « rash » s'applique à toute éruption, et ne s'emploie en cette langue qu'accompagné d'un adjectif qui sert à caractériser cette éruption variolous rash, red rash. Ce furent Desoteux et Valentin qui introduisirent ce vocable en France et l'appliquèrent aux efflorescences cutanées qui précèdent ou accompagnent la Variole inoculée. La signification en est exagérement étendue, lorsque ce terme sert à désigner toutes les éruptions qui, en dehors de l'exanthème de la maladie peuvent s'observer dans les Fièvres éruptives, notamment dans la Variole.

encore *astacoïde* (de ασταχος, homard)[1], sorte de suffusion sanguine diffuse avec ecchymoses et hémorragies multiples.

C'est avec raison, à mon avis, que le rash érysipélateux (dont pas plus que Roger je n'ai observé un seul cas et qui peut-être relevait d'un érysipèle associé) ne figure pas dans cette énumération.

Les rash de beaucoup les plus habituels sont le rash scarlatiniforme et purpurique : les rash morbilliformes et surtout les rash érythémateux et ortiés sont infiniment plus rares. La coexistence de deux variétés (rash morbilliforme et scarlatiniforme avec rash purpurique) est possible.

Ils peuvent être généralisés tout en épargnant ordinairement la face, à l'exception, dit-on, des rash morbilliformes (ce que je ne saurais affirmer) à l'exception réelle du rash astacoïde; ils peuvent être localisés partiellement dans l'aine, au niveau des aisselles (parties antérieures et postérieures) région sous-mammaire et plis de flexion. Les rash inguinaux sont de beaucoup les plus fréquents; symétriques ou plus accentués d'un côté, ils peuvent suivre exactement les plis de l'aine ou au contraire entourer de deux bandes parallèles le sillon inguinal qui reste blanc; la forme en caleçon, en manche de veste (région axillaire) en collier (région cervicale) en ceinture (région thoraco-abdominale) sont les figures habituelles de leurs localisations topographiques.

Ils peuvent servir de point d'appel à l'éruption, comme si la congestion cutanée préalable dont ils sont le témoignage favorisait la colonisation du parasite; ils agissent ainsi au même titre que toute irritation externe. Tout au contraire, les régions couvertes d'érythèmes sont parfois épargnées, ce dont on a voulu faire un signe pronostique favorable.

Cette valeur pronostique a été l'objet de nombreuses discussions; à vrai dire il convient, pour l'apprécier, de tenir compte de leur intensité et surtout de leur forme. Les rash généralisés sont plus sérieux que les rash partiels; le rash astacoïde peut être considéré comme d'un pronostic fatal; les rash purpuriques, morbilliformes, scarlatiniformes, sont les indices d'une gravité décroissante. Tout ce qu'on peut affirmer en dehors de ces faits, c'est que les rash semblent plus fréquents dans les épidémies graves, plus habituels ou peut-être simplement plus évidents dans les Varioles qui présentent une tendance hémorrhagique.

De nombreuses interprétations pathogéniques ont été successivement invoquées à leur existence. Ils correspondent sans nul doute à un trouble dans l'innervation vaso-motrice du derme, sans participation de l'épiderme (il n'y a pas de desquamation). L'hyperhémie est la conséquence de la paralysie des capillaires. Si cette paralysie est complète dans toute son étendue, il s'agit d'un rash scarlatiniforme; si elle est incomplète et par rameaux isolés, d'un rash morbilliforme; si la paralysie s'accompagne de rupture vasculaire, c'est le rash purpurique; le rash ortié apparaissant si les papilles nerveuses sont intéressées.

On peut supposer une imprégnation toxique des centres vaso-moteurs par les poisons du virus variolique; l'apparition des rash coïncide avec la généralisation de l'infection variolique. Mais comment expliquer les rash locali-

1. Voyez la planche en couleurs de la page 164.

sés? Simon de Marburg (1872) considère que les sièges de prédilection des rash se superposent aux départements d'innervation vaso-motrice décrits et figurés par Voigt. Mais l'imprégnation toxique se fait-elle au niveau des troncs nerveux, des ganglions, de la moelle? Roger se base sur les syndromes rachialgiques pour considérer comme seule acceptable, la localisation médullaire. Pour Langevin (Th. Paris, 1903) l'imprégnation se ferait au niveau des racines. A comparer les principales localisations des rash et les schémas de distribution radiculaire de Head et Koche, on voit que les premières correspondent aux zones commandées par certaines racines.

Quoi qu'il en soit de ce mécanisme physiologique, il reste que l'existence de ces érythèmes pré-varioliques a pour le diagnostic précoce de la Variole, une valeur importante, encore bien qu'ils puissent être l'occasion de causes d'erreurs. On peut en effet les confondre surtout avec la Rougeole et la Scarlatine, plus rarement avec les érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes ou les urticaires fébriles. A vrai dire, la distinction en est facile à faire pour les premières, encore plus aisée pour les seconds.

FORMES ANORMALES DE LA VARIOLE

A) **Formes atténuées.** — Il est des Varioles *atténuées* sinon des Varioles sans éruption, que leur évolution permet de ranger parmi les variétés les plus bénignes.

Il n'est pas rare, au cours d'une épidémie, de se trouver en présence de Varioles caractérisées par une éruption très clairsemée, très discrète, qui évoluant vers la suppuration, ne présentent pas la période de fièvre secondaire. La courbe thermique rappelle celle de la Varioloïde. Cependant, les symptômes de la période d'invasion sont ceux qui caractérisent le début de la Variole discrète, bien que leur faible degré permette aux malades de continuer à vaquer à leurs occupations. Les symptômes s'effacent brusquement, alors qu'apparaît l'exanthème sous la forme de macules ou maculo-papules, si peu nombreuses qu'elles peuvent passer inaperçues tout en continuant leur évolution. Ce sont les *Varioles frustes*.

Varioloïde. — Ces Varioles atténuées, les Varioles frustes, doivent être distinguées de la *Varioloïde*, *Variole abortive*, avec laquelle trop souvent encore on les confond à tort, quelque ressemblance que leur bénignité même leur impose.

La modalité clinique à laquelle depuis Thompson, on donne le nom de Varioloïde, est une forme spéciale, non seulement adoucie dans sa gravité mais modifiée dans ses traits et dont, depuis 1850, la fréquence devient plus grande.

Anatomiquement, elle est caractérisée par une lésion plus superficielle qui respecte les couches profondes du tégument, et ne laisse pas sur la peau de traces durables. Cliniquement, elle se distingue de la Variole régulière en ce que la suppuration et la fièvre de suppuration font défaut, que l'exanthème est à peine ébauché, et que son évolution toute entière est raccourcie,

C'est la Variole qui s'observe le plus communément chez les personnes vaccinées ou revaccinées, dont l'immunité semble n'avoir cédé qu'en partie. Ce fut parfois la Variole des variolisés, mais ce peut-être aussi, plus rarement il est vrai, la Variole de personnes non préalablement variolisées ou vaccinées, et même de sujets réfractaires à la vaccination, qui semblent doués d'une sorte d'immunité ou d'état réfractaire héréditaire.

Möhl rapporte qu'au cours d'une épidémie de Variole ayant frappé à Copenhague 158 enfants non vaccinés, 17 n'eurent que la Varioloïde [1].

C'est en 1820, que Thompson, réagissant contre l'opinion des successeurs de Jenner, qui parce qu'ils croyaient à l'infaillibilité de la Vaccine et voyaient la Varioloïde n'apparaître guère que chez les vaccinés, voulaient que ce fût une maladie spéciale ou la Varicelle, remit les choses au point et fit admettre en Angleterre que la Varioloïde était une Variole modifiée dérivant de la Variole ordinaire. Les recherches faites en 1825 en Allemagne, où l'on croyait à une maladie spéciale ; celles de Robert en 1828 à propos de l'épidémie de Marseille, en devaient donner la démonstration décisive, en montrant que l'inoculation de la Varioloïde permettait de reproduire la Varioloïde ou la Variole chez les vaccinés ou variolisés, et la Variole chez ceux qui n'étaient garantis par aucune espèce d'immunité.

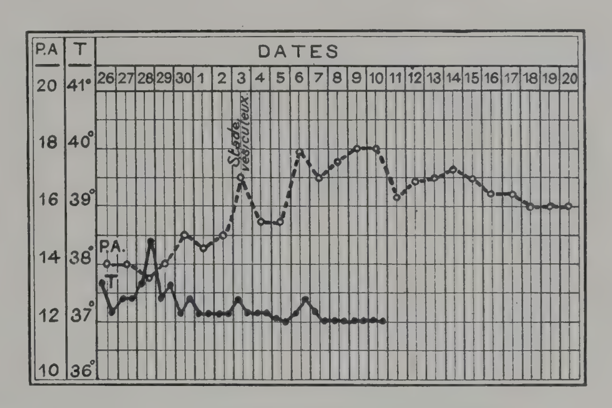


Fig. 4. — Courbe thermique de varioloïde.

Description clinique. — La période d'invasion peut avoir une intensité et une durée très variables ;

a) Parfois les symptômes initiaux sont aussi bruyants que dans n'importe quelle forme de Variole, mais ces symptômes cessent dès la période d'éruption.

b) Parfois, ils ne sont qu'ébauchés et consistent en une simple courbature, avec inappétence et malaise ; la température oscillant de 38°5 à 39°, atteignant exceptionnellement 40°, et s'accompagnant, sans chute appréciable de la pression, d'une fréquence modérée du pouls.

c) Ils peuvent être enfin tellement atténués que la période d'invasion

1. Il est difficile de savoir si la Varioloïde existait préalablement à la variolisation et à la vaccination, car on ne retrouve guère dans les documents historiques anciens concernant les épidémies bénignes, des descriptions cliniques précises. Si depuis Rhazès on a décrit de fausses varioles, des Varioles vésiculeuses ou verruqueuses il semble bien qu'il s'agisse plutôt de Varicelle avec laquelle la confusion dura jusqu'au milieu du XVIIIe siècle. Toutefois les observations de Varioloïde chez des non vaccinés ou non variolisés légitime l'opinion que la Varioloïde peut être aussi ancienne que la Variole, mais il reste que sa fréquence a surtout augmenté à la suite de la pratique de la variolisation et surtout de la vaccination.

peut être considérée comme n'existant point et que l'exanthème semblerait apparaître d'emblée si les rash n'apparaissaient, que Trousseau croyait exclusifs à la Varioloïde, et qui peuvent en effet s'y rencontrer sous l'apparence d'érythèmes scarlatiniforme, morbilliforme et même ecchymotique [1].

On comprend dès lors que l'on ait parlé de variations assez grandes de durée, les uns acceptant une durée de 24 à 48 heures, les autres une durée beaucoup plus prolongée, la moyenne semblant osciller entre 5 et 6 jours.

L'exanthème envahit rapidement le tégument en 24 à 36 heures; plus rarement, il apparaît lentement en 3 ou 4 jours, ou par poussées. Il commence par la face; il est discret, ou cohérent, car les éléments éruptifs peuvent varier essentiellement de nombre. Mais il est de ces éléments, qui ne dépassent pas le stade papuleux, et s'affaissent en vingt-quatre ou quarante-huit heures; il en est d'autres qui se transforment en vésicules dont le liquide rapidement se dessèche. La vésiculation est d'ailleurs habituelle sous forme de petites élevures claires, parfois ombiliquées, entourées d'une faible aréole inflammatoire, qui du 3e au 5e jour se flétrissent, se dessèchent et s'aplatissent, se transformant en croûtes brunes de consistance cornée, qui se détacheront rapidement, en 4 à 5 jours en moyenne, pour laisser à leur place une papule saillante [2].

1. Le rash ecchymotique n'apparait guère, m'a-t-il semblé, que si la Varioloïde évolue dans de mauvaises conditions de terrain, notamment chez des sujets atteints d'un certain degré d'insuffisance hépatique.

2. On a désigné au Brésil, sous le terme de *Variole blanche* une variété de Variole qui serait caractérisée par la coloration un peu spéciale des vésicules; celles-ci au moment du début de la phase de suppuration prendraient une teinte blanc jaunâtre, et donneraint l'impression de gouttes de chaux. Il semble qu'il s'agisse d'une forme qui se termine le plus souvent par la guérison, et évolue sans complications, bien qu'on ait signalé des ulcérations de la cornée, l'orchite. La mort ne surviendrait guère que chez des sujets en état de décrépitude physique (les lépreux, par exemple). Rudolf (Max) en a donné en 1911 une description détaillée.

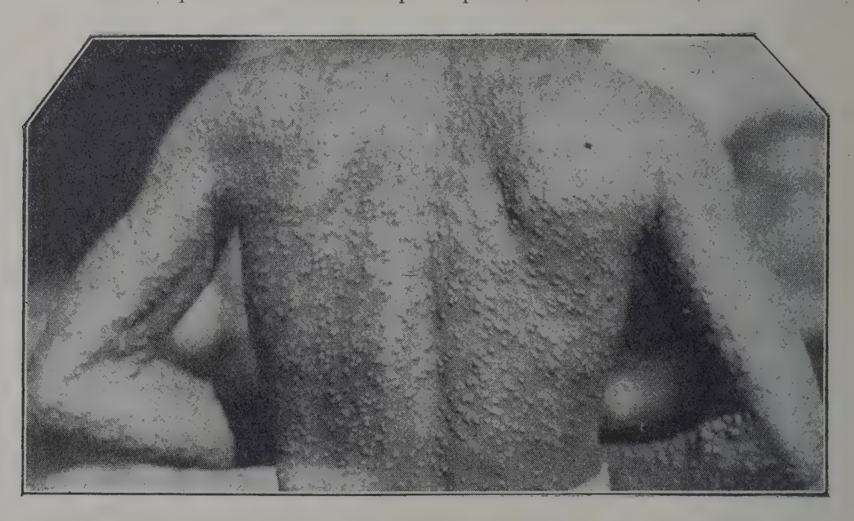


Fig. 5. — Variole dite blanche chez un noir.

L'absence d'ombilication, de cicatrices marquées, témoigne qu'il s'agit d'une

La durée totale de la Varioloïde est alors de 10 à 15 jours.

Il n'y a donc pas de *suppuration*, réserve faite d'une inoculation secondaire par grattage.

Certaines vésicules peuvent se remplir d'un liquide hémorrhagique, mais la dessiccation s'opère en 24 à 48 heures, les croûtes restant sanglantes, noirâtres. C'est l'*avortement hémorrhagique* de Talamon (1890). En ce cas, quelques légères hémorrhagies (épistaxis ou métrorrhagies) peuvent apparaître.

La guérison est la terminaison constante de la Varioloïde régulière, en dépit de quelques complications (abcès sous-cutanés, lésions oculaires, troubles nerveux) qui assombrissent le pronostic sans le rendre fatal.

B) **Formes malignes.** — Il est des formes anormales affectant un caractère de gravité spéciale, que l'on désigne plus communément sous le vocable de *formes malignes*. Ce sont celles qui pour Sydenham, tuent le plus sûrement, le plus rapidement. Elles doivent être distinguées des formes confluentes, régulières, graves par l'intensité de l'exanthème ou la survenue des complications.

Leur gravité, initiale ou secondaire est en quelque mesure indépendante des complications proprement dites; elle apparaît en dehors de toute complication apparente, tout au moins de complication dépendant de la Variole. Formes dominantes des grandes épidémies historiques, elles sont aujourd'hui les formes les plus exceptionnelles.

Parfois des Varioles discrètes peuvent, à un moment donné, tourner mal et devenir malignes; plus fréquemment des Varioles confluentes revêtent soit à la période d'invasion, soit à la période d'éruption un cachet de malignité qui s'affirme par un syndrome nerveux dans lequel le délire aboutit rapidement à l'adynamie annonciatrice de la mort. Mais les vraies formes pernicieuses appartiennent surtout aux Varioles hémorrhagiques dont il y a lieu de différencier cliniquement et aussi pathogéniquement divers types, et qui aujourd'hui encore ne semblent pas toujours respecter l'immunité vaccinale.

Les Varioles hémorrhagiques sont assurément moins fréquentes aujourd'hui qu'autrefois. On les rencontre cependant encore au cours des recrudescences épidémiques; la dernière épidémie où elles furent nombreuses en France fut celle de 1870-71. Durant la guerre de 1914-1918, les puissances centrales en furent à leur tour victimes dans des conditions très sévères.

Elles ont pu, à l'époque où observaient Borsiéri, Morton, Sydenham,

variété bénigne. Cette forme brésilienne qui semble comparable à la Variole que Da Costa en 1904 décrivit dans l'Afrique du Sud, ne semble guère différer de la Variole européenne : ni *étiologiquement* (la vaccine protège contre elle bien qu'on ait parlé d'une immunité vaccinale temporaire, et de récidives) ni *cliniquement*; car en réalité, l'aspect en gouttes de chaux qu'on a décrit n'est guère différent de celui en gouttes de cire vierge qui répond aux vésicules de la Variole européenne, à moins qu'on admette que le fonds noir ou bronzé de la peau de la race qui se montre surtout réceptive au Brésil, fasse plus ressortir l'opposition des couleurs. Il semble, en effet que cette Variole *blanche* soit surtout la Variole *des noirs*, si l'on en juge par la photographie qui m'a été communiquée.

P.-J. Teissier.

réaliser la forme exclusive d'une épidémie, aussi, est-ce dans les auteurs anciens que se recueillent les meilleures descriptions cliniques.

On en peut distinguer deux formes principales : la *Variole hémorrhagique précoce, ou primitive* la *Variole hémorrhagique tardive ou secondaire.*

Variole hémorrhagique primitive. — Elle s'affirme : *a*) dès le début, *b*) au cours de la période d'invasion, c'est la Variole avec rash, *c*) ou plus tardivement à la période d'éruption. Autrement dit la mort survient avant toute éruption, après l'apparition du rash ou dès les premières traces de l'éruption.

Pour ces trois variétés, il semble que la période d'incubation conformément à l'opinion de Zuelzer soit plus courte ([1]) ne dépassant pas sept à huit jours.

a) La première variété (*forme foudroyante de Balzer et Dubreuilh*) est des plus rares aujourd'hui. Elle débute par des symptômes d'une intensité toute particulière : frisson violent avec une hyperthermie dépassant 41°, avec une rachialgie, une céphalalgie et surtout une anxiété respiratoire extrêmes. Rapidement le malade est pris du délire, puis tombe dans un collapsus et dans un coma, qui termine la scène en vingt-quatre à trente-six heures ; tout cela sans efflorescence cutanée d'aucune sorte, mais avec des ecchymoses. C'est dans ces cas, qu'en l'absence de notion épidémique et de recherche de la formule sanguine, la Variole peut rester méconnue même à l'examen nécropsique où l'on ne trouve guère que les suffusions sanguines des séreuses et souvent des lésions marquées du foie.

b) La seconde variété, *Variole hémorrhagique avec rash* est aussi grave que la précédente, elle est celle qui s'observe le plus fréquemment aujourd'hui encore, celle que pour ma part j'ai surtout rencontrée.

La période d'invasion peut être très courte : en vingt-quatre heures apparaissent avec les mêmes caractères, les symptômes intenses décrits pour la première variété ; parfois au contraire elle est traînante, prolongée, dure quatre à cinq jours, s'affirmant par des signes généraux, qui en dépit d'une hyperthermie élevée, n'atteignent leur maximum que peu à peu.

Ce n'est pas le frisson unique, mais plusieurs petits frissons, avec une courbature, un malaise, une anxiété respiratoire croissantes, quelques vomissements, une rachialgie peu prononcée. Puis en deux ou trois jours l'intensité de ces symptômes s'accroît rapidement, et rachialgie, épigastralgie, dyspnée acquièrent une violence d'autant plus insolite qu'elle paraît avoir été plus retardée. D'autres fois — et en ce cas, il peut s'agir d'alcoo liques, — les phénomènes délirants l'emportent tout d'abord, cédant rapidement la place à la prostration. Enfin dans un petit nombre de faits, les symptômes du début manquent à peu près complètement ; les malades ne songent à s'arrêter que quand ils perdent leur sang par tous les orifices et n'ont plus souvent que quelques heures à vivre.

Il n'est pas rare, et ce sont des cas qu'il me fut donné d'observer à la

1. Je ne saurais dire si cette brièveté apparente ne tient pas surtout à ce que la violence même de la période d'invasion donne une limite plus précise à la terminaison de la période d'incubation.

Clinique des maladies infectieuses, de rencontrer des malades qui présentent un rash astacoïde, ou simplement des ecchymoses sous-conjonctivales, ou encore une coloration violacée de leurs paupières supérieures boursouflées, et qui paraissent en excellent état, ou présentent un léger degré d'anxiété respiratoire. Ils sont très présents, répondent sans difficulté, sans la moindre agitation à l'interrogatoire, et arrivant ainsi le matin à l'hôpital, sans délire, ni fièvre vive, ni douleurs réelles, meurent le soir en pleine connaissance.

Quel que soit le mode de début, ce qui caractérise cette forme est l'apparition vers le 3e ou le 4e jour, quelquefois plus tôt, d'un érythème localisé de préférence aux régions inguinales et axillaires, y restant prédominant quand il se généralise, et revêtant une coloration rouge écarlate : c'est le rash « astacoïde », qui ressemble à l'exanthème de la Scarlatine hémorrhagique. S'il a l'aspect morbilliforme, il est formé de macules, qui prennent rapidement la teinte lie-de-vin.

Vers le 5e jour environ se prononcent les hémorrhagies : ecchymoses triangulaires de l'angle interne et externe de l'œil, taches purpuriques en grand nombre sur le fond écarlate de la peau, qui contribueront à donner au tégument une couleur violacée, ardoise, uniforme, phlyctènes sanguinolentes ou bosses sanguines au moindre traumatisme (application de brassard sphygmomanométrique, injections médicamenteuses).

Sur toutes les muqueuses, les ecchymoses peuvent apparaître (muqueuses, buccale, linguale, pharyngée, vulvaire) et ce sont alors des hémorrhagies gingivale, linguale, buccale, avec et surtout des épistaxis et des hématuries fréquentes et abondantes, des métrorrhagies, plus rarement des hématémèses, du mélæna, des hémoptysies, exceptionnellement des hémorrhagies par le conduit auditif ou par les conjonctives.

Dans cet état, les malades arrivent à la mort, sans éprouver aucun symptôme pénible, ou au contraire au milieu d'un syndrome grave où dominent : une rachialgie violente suivie de paraplégie avec zones d'hyperesthésie ou d'anesthésie, avec crampes douloureuses de l'abdomen ou des jambes, avec dysurie, une épigastralgie intense, une angoisse respiratoire extrême, et même un certain degré de surdité et d'amaurose.

La fièvre cependant n'est pas très élevée, le thermomètre marque aux environs de 39° sans présenter de rémissions marquées, s'élevant parfois au moment qui précède la mort ; le pouls est petit, fréquent, mais surtout irrégulier et inégal ; la pression artérielle est particulièrement abaissée.

L'examen du cœur décèle des troubles de rythme (tachycardie avec rythme fœtal) des souffles extra-cardiaques multiples (et non des souffles organiques comme on le pensait autrefois). La respiration est superficielle précipitée, arythmique, la toux fréquente et habituellement accompagnée d'expectoration sanguinolente.

Les voies digestives sont aussi fortement intéressées ; la langue sèche racornie, recouverte d'un enduit coloré par le sang macéré, a peine à se mouvoir dans une cavité remplie de mucosités sanguinolentes ; gencives, lèvres, dents, sont fuligineuses, et masquées par du sang desséché ; la muqueuse de pharynx n'est formée que de plaques grisâtres ou brunâtres

d'aspect gangréneux, d'où résultent une haleine particulièrement fétide, une dysphagie pénible. Des vomissements bilieux ou sanguins souvent incoercibles, du ballonnement du ventre avec diarrhée sanguinolente ajoutent à cette apparence misérable.

Le foie, la rate[1], sont nettement augmentés de volume et douloureux; les urines sont notablement diminuées, caractérisées, par une diminution notable de l'urée, du chlorure de sodium, de phosphates, par une augmentation des matières extractives, par la présence habituelle d'albumine, même en l'absence d'hématurie.

Dans cet état, la mort survient après un délai de vingt-quatre à quarante-huit heures, sans autre éruption que le rash, au milieu du délire et des

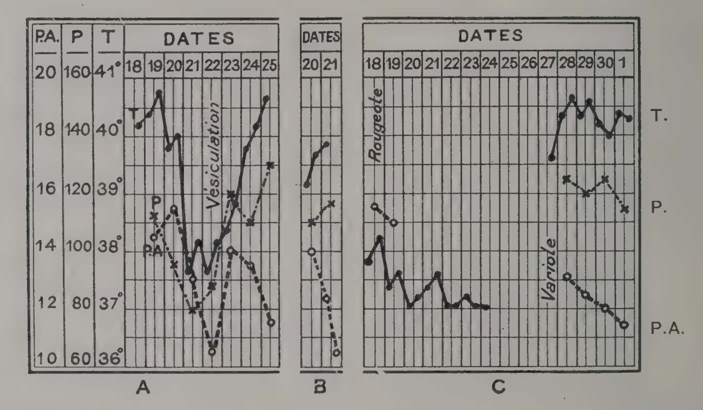


Fig. 6. — Trois courbes de Variole maligne (hémorrhagique); C, courbe de variole hémorrhagique post-morbilleuse.

convulsions; plus habituellement, avec un syndrome de collapsus algide et d'hypothermie; dans certains cas plus rapidement par asphyxie progressive, ou plus brutalement par syncope.

c) Dans la *troisième variété* enfin, la mort peut survenir au début de l'éruption, celle-ci apparaissant, confluente ou discrète, toujours plus ou moins avortée sous la forme de papules violacées, bronzées, difficiles à découvrir dans la coloration violacée ou livide de la peau. Certaines de ces papules peuvent présenter un début de vésiculation, le sang venant immédiatement remplir la cavité vésiculaire.

Dès que l'éruption apparaît, il semble que les symptômes généraux s'accentuent, et que les hémorrhagies redoublent, le malade pouvant cependant conserver toute son intelligence.

Ces formes précoces, initiales, formes proprement dites de la Variole

1. La lésion du foie peut être une lésion antérieure à la Variole, et que cette dernière vient accentuer; elle est caractérisée — je parle des cas que j'ai observés, — par une hypertrophie hépatique plus ou moins marquée. Je n'ai pas constaté de Variole au cours de la cirrhose atrophique. Quant à la rate, elle est nettement augmentée de volume présentant des dimensions antéro-postérieures de 16 à 17 centimètres sur 10 à 12 de diamètre vertical. J'insiste d'autant plus sur ce point, que si dans certaines formes de Variole hémorrhagique précoce et brutale, où les réactions viscérales n'ont point le temps de se manifester, elle a pu rester petite (H. Roger), le fait comme je l'ai indiqué avec Geffroy, est plutôt exceptionnel.

hémorrhagique, doivent à mon avis se distinguer, surtout la Variole hémorrhagique avec rash, des formes tardives et secondaires qu'il convient de décrire à part.

Varioles hémorrhagiques tardives ou secondaires. — On en peut différencier aussi deux variétés, selon que les hémorrhagies se manifestent au moment de l'éruption, ou lors de la période de suppuration.

a) Dans la première variété, l'éruption débute vers le 3e ou 4e jour, après une période d'invasion caractérisée par les symptômes déjà décrits, précédée ou non de rash. Discrète ou le plus souvent confluente elle prend d'emblée ou rapidement un caractère hémorrhagique en même temps que des hémorrhagies multiples apparaissent. Lorsque l'exanthème est confluent, formé de petites papules dures, légèrement acuminées, serrées les unes contre les autres, celles-ci peuvent donner au tégument tuméfié comme l'a remarqué Kaposi, une sorte de dureté ligneuse, des ecchymoses auréolant ces papules qui quelquefois se confondent en de larges plaques purpuriques. Lorsque l'exanthème est discret il est formé de papules ou de papulo-vésicules disséminées, bleuâtres ou livides.

Très rapidement l'intelligence s'obscurcit en même temps que l'hyperpyrexie s'accentue et que le syndrome habituel se développe; et la mort survient après un délai de deux à trois jours dans le coma.

b) La deuxième variété survenant au moment de la suppuration, serait pour moi plus exactement dénommée *Variole avec hémorrhagies*. C'est la Variole des alcooliques, ou des femmes enceintes. Ce fut la Variole des mobilisés bretons de Vitré.

Rien, jusqu'à la fin de l'évolution de l'exanthème, ne permet de prévoir le développement des accidents hémorrhagiques. Puis, alors que la suppuration commence, des symptômes graves apparaissent, sous la forme habituelle d'un frisson unique et violent ou de frissonnements répétés, de la reprise des douleurs rachidiennes et céphaliques, d'une dyspnée intense, du délire alternant avec des syncopes répétées, de diarrhée et d'albuminurie. Au milieu de ce cortège symptomatique, rapidement se montrent les hémorrhagies du tégument (ecchymoses et purpura) et des muqueuses. Alors la suppuration s'arrête, le gonflement inflammatoire diminue, les pustules se flétrissent, se remplissent de sang et s'entourent d'une auréole violacée; l'extension de ces zones violacées peut rendre la face, les mains, les pieds, uniformément noirs. Celles des vésico-pustules qui échappent à l'hémorrhagie, continuent péniblement leur évolution sans s'accompagner de la complication inflammatoire habituelle et le malade succombe du 6e au 8e jour après le début de l'éruption.

Parfois le tableau clinique est moins grave, les hémorrhagies se limitent à la peau (de Grandmaison) parfois aussi après une phase d'aggravation les symptômes généraux s'atténuent durant que les hémorrhagies s'arrêtent, l'exanthème semblant reprendre une coloration régulière. La dessiccation s'opère et après une lente convalescence, souvent traversée de complications, la guérison, dans des cas il est vrai exceptionnels, peut survenir.

P.-J. Teissier.

Variole de la femme enceinte. — De toutes les maladies infectieuses, la Variole est assurément celle qui provoque le plus souvent des troubles menstruels. Son influence à cet égard est supérieure à celle de la Scarlatine. Roger accepte que dans 11 à 12 0/0 des Varioles qui guérissent, se produisent des hémorrhagies utérines. Des pertes abondantes sont même possibles dans la Varioloïde dès la période d'invasion ou lors de la convalescence. L'influence de la Variole sur l'utérus est telle pour Roger, qu'il arrive que les menstrues peuvent réapparaître chez des femmes dont la période de ménopause est terminée depuis quelques mois, ou apparaître chez des enfants non réglées; il a signalé des métrorrhagies chez une petite fille de 5 mois.

Lorsque la Variole est grave, les métrorrhagies sont encore plus fréquentes, et je rappelle que dans la Variole hémorrhagique elles ne font jamais défaut.

La fréquence de ces troubles dans la Variole explique l'influence de cette maladie sur la grossesse.

Réciproquement si la Variole provoque souvent l'avortement, la grossesse imprime, comme je l'ai signalé, un caractère particulier de gravité à la Variole qui prend le plus habituellement la forme confluente ou hémorrhagique. La Variole des femmes enceintes n'est donc pas simplement grave par la forme qu'elle revêt, mais aussi par les conséquences sérieuses qui peuvent en résulter pour la mère, et pour le fœtus dont l'évolution peut être arrêtée, ou qui peut naître avec une Variole maligne.

L'avortement est, au cours de la Variole, une cause majeure d'aggravation, sans parler des difficultés d'asepsie qui peuvent favoriser l'infection puerpérale.

Cet avortement peut avoir lieu à partir du troisième mois; plus la grossesse est avancée, plus elle a chance d'être interrompue. Les causes en peuvent être l'hémorrhagie placentaire où l'état septicémique. La proportion serait d'après les statistiques de San Gregorio, de Talamon, de A. Martin, de Richardière, de Lop, d'Auché, de 55 à 60 0/0. Mais la fréquence augmente avec la gravité de la forme clinique; si dans les formes légères la grossesse peut se poursuivre jusqu'à la fin, l'avortement est habituel dans les formes confluentes, constant pour ainsi dire dans les Varioles hémorrhagiques. En pareil cas la mère succombe plutôt du fait de la malignité de la maladie que des complications pouvant résulter de l'avortement.

Pour les enfants nés à terme, ou peu de temps avant terme, la mort peut survenir dès l'expulsion ou quelques heures, quelques jours, après.

L'enfant naît bien portant, sans cicatrices, ou bien en puissance ou en état d'infection, la Variole s'étant transmise de la mère au fœtus à travers le placenta altéré.

L'accouchement à terme, peut avoir lieu dans des conditions satisfaisantes; mais l'involution utérine serait retardée.

Variole congénitale. — La Variole est la maladie qui fournit le plus grand nombre de faits d'infection congénitale, comme en témoigne notam-

ment la thèse de Champ (Paris, 1901) où se trouvent des observations qui ont la valeur de véritables expériences.

L'hérédo-variole (mot inexact car il s'agit d'infection *in utero* et non à proprement parler de maladie héréditaire) est surtout fréquente lorsque l'accouchement a lieu à terme ou à peu près à terme.

La Variole du fœtus peut être plus récente que celle de la mère ; celle-ci peut être en effet en convalescence et accoucher d'un enfant en pleine éruption.

On a signalé des cas de grossesse gémellaire, où un seul fœtus fut atteint, sans doute par suite de l'intégrité d'un placenta. Kaltenbach a publié une observation d'une femme atteinte de Variole qui mit au monde cinq enfants; deux seulement portaient des pustules.

Plusieurs alternatives se présentent : l'enfant naît en état d'incubation; il est porteur de papules blanchâtres, affaissées, irrégulières; il est porteur de cicatrices, ou il naît en état d'immunité, il est vacciné. Roger et Champ s'élèvent contre ces données classiques. Ils considèrent que lorsque l'enfant ne naît pas en pleine éruption, c'est qu'il a été atteint *in utero* de la Variole. Ils admettent à l'évolution de la Variole une phase pré-éruptive qui serait caractérisée, par l'abaissement considérable de la température (35° à 31°, 30° et même 21°), par l'ictère; une phase éruptive qui peut être précédée de l'apparition de la fièvre (indice de la réaction de l'organisme fœtal).

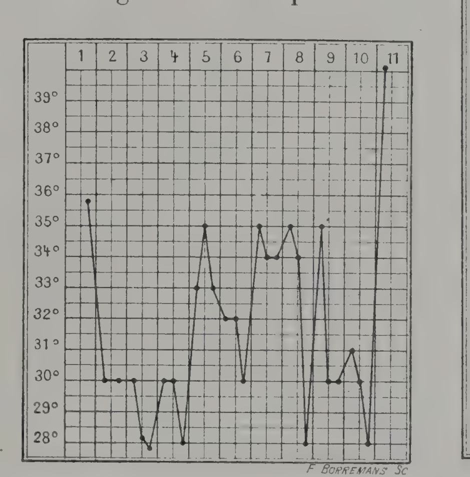


Fig. 7. — Courbes thermiques de variole congénitale. (D'après G.-H. Roger).

Cette hypothermie ne serait toutefois pas la règle; dans deux cas de Variole congénitale L. Lelièvre (in *Thèse*, Paris, 1901-02), ne l'a pas observée ; elle n'existait pas non plus dans les quelques cas que j'ai pu constater.

La phase éruptive peut faire défaut, les enfants succombent sans réaction cutanée; elle est parfois retardée au 6ᵉ ou en général au 10ᵉ jour, même au 15ᵉ jour. L'éruption variolique en général discrète, peut être précédée d'un rash; elle reste à l'état papuleux, dépasse rarement le stade de vésiculation, soit parce que l'enfant succombe, soit parce que les éléments se flétrissent et se dessèchent. La suppuration, avec élévation de la température, est cependant possible.

Dans le cas observé par Roger, l'éruption était discrète; dans celui que j'ai rapporté, elle était confluente. Mais il est vrai qu'en règle générale l'éruption de la Variole congénitale est discrète. Cette éruption peut avoir lieu par poussées successives. Sa caractéristique, si le fœtus est en plein

exanthème, est que les pustules prennent l'aspect des pustules des muqueuses, le fœtus baignant dans le liquide amniotique.

La Variole congénitale est d'un pronostic de haute et constante gravité. La mort est la terminaison la plus habituelle. Roger a cependant rapporté un cas de guérison.

A l'examen anatomique : En dehors du piqueté hémorrhagique de la surface des viscères, on trouve comme chez l'adulte des altérations marquées du foie et des reins. Roger aurait trouvé une fois des hémorrhagies des capsules surrénales.

La formule sanguine est similaire de la formule sanguine de l'adulte, avec un grand nombre d'hématies nucléées.

COMPLICATIONS DE LA VARIOLE

Bien que la malignité intervienne dans l'aggravation du pronostic de la Variole plus que les complications proprement dites, aujourd'hui surtout que les épidémies sont au point de vue prophylactique ou thérapeutique plus judicieusement combattues qu'autrefois, il n'en résulte point que dans les épidémies actuelles, les complications soient supprimées. Il en est encore de multiples, de variées, quant à leur bénignité ou à la gravité de leurs conséquences. Si les unes, comme la suppuration de la peau et du tissu cellulaire ne peuvent guère occasionner de danger réel, les autres comme la broncho-pneumonie, comme les lésions du foie mettent les jours du malade en danger. Les unes et les autres pouvant intéresser tous les tissus, tous les viscères sont d'ailleurs souvent l'origine d'infirmités lointaines et durables.

Leur fréquence varie selon les épidémies, selon les formes de Variole, selon les phases d'évolution de la Variole.

L'influence des épidémies ne saurait être mise en doute, qu'il s'agisse de l'existence des complications ou de leur variété. Il se passe pour la Variole ce qui se passe pour toutes les maladies contagieuses où les prédominances lésionnelles dépendent en une certaine mesure des conditions de contagiosité qui ont dirigé le développement de l'épidémie.

Si les complications peuvent apparaître dans toutes les formes de la Variole, dans la Variole discrète comme dans la Varioloïde ou la Variole confluente, c'est dans cette dernière qu'elles sont les plus habituelles. Si ces complications peuvent se développer à toutes les phases, c'est à la phase de suppuration plus encore de dessiccation qu'elles se rencontrent surtout.

Toute une série d'autres raisons peuvent d'ailleurs intervenir à cet égard. Il semble que les complications soient plus précoces pour la Variole confluente que pour la Variole discrète, que les complications qui résultent d'une septico-pyohémie soient plus tardives que celles qui dépendent de l'intensité du processus variolique (ex. : asphyxie par énanthème laryngo-bronchique intense, abcès du poumon).

Le rôle des infections secondaires par les microbes pyogènes (strepto-

coque, pneumocoque, etc.), est des plus importants, créant là, l'infection locale, le foyer de nécrose ou de suppuration, ici, l'état septicémique ou septico-pyohémique; justifiant à lui seul les mesures de prophylaxie, d'isolement et de traitement, telles qu'elles sont aujourd'hui appliquées, permettant de comprendre que l'application même de ces mesures en ont réduit notablement la néfaste influence.

Mais le contraste entre les faits du passé et ceux du présent ne dépend pas exclusivement d'une prophylaxie et d'une thérapeutique mieux comprises; il tient en quelque mesure aux progrès mêmes de la clinique, qui nous a permis de refuser à certains symptômes la valeur qui leur avait été reconnue et nous a conduit à douter de l'existence de certaines de ces complications. Si, en effet, grâce aux données prophylactiques et thérapeutiques actuelles, nombre de complications qui étaient habituelles autrefois, ne se voient plus aujourd'hui et sont devenues en quelque sorte historiques, l'on comprend mieux — à se placer sur le terrain clinique — pourquoi l'étude des complications, sans faire table rase des notions que nous ont transmises les descriptions anciennes, doit cesser de s'en inspirer par trop, comme il semble en avoir été jusqu'ici pour les articles des traités. Les progrès de la sémiotique nous permettent également de mieux dépister aujourd'hui les complications viscérales légères dont les relations d'autrefois ne font pas mention, l'insuffisance des méthodes d'exploration justifiant l'ignorance où l'on était à leur égard. Et désormais nous pouvons donner d'un certain nombre de symptômes une interprétation plus rationnelle et plus précise de leur valeur réelle. C'est pour toutes ces raisons que l'étude actuelle sera quelque peu différente des études similaires parues il y a peu d'années; c'est aussi pourquoi nombre de complications considérées comme les plus importantes seront l'objet d'une brève mention ou mériteront même quelques réserves.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Un des meilleurs exemples à l'appui de ce qui vient d'être dit est donné par l'étude des complications cardio-vasculaires, que l'on considérait, il y a environ quarante ans, comme parmi les plus habituelles et les plus précoces.

Selon les travaux de Desnos et Huchard concernant le *myocardite*, ceux de Brouardel pour les *lésions de l'endo-péricarde* qui résument les recherches poursuivies par ces auteurs à l'occasion de l'épidémie si meurtrière de 1870, la Variole agit fréquemment sur le cœur, surtout sur le myocarde dès la période d'invasion, puis sur l'aorte, sur l'endocarde valvulaire et le péricarde dans la proportion de 14 0/0 environ (Brouardel) à titre de lésion isolée ou associée. L'aortite et l'endocardite apparaissent à la phase d'éruption le plus souvent, la péricardite à la phase de suppuration et de dessiccation (péricardite fibrineuse, séro-fibrineuse, purulente ou hémorragique). Il est à remarquer, car le fait est d'importance, que Brouardel émet l'opinion que l'aortite et l'endocardite peuvent disparaître après la convalescence sans laisser de traces et qu'il note, après avoir signalé des faits d'insuffisance aortique, que l'endocardite végétante siège très exceptionnellement à la valvule mitrale.

P.-J. Teissier.

Quant à la myocardite, participant anatomiquement et cliniquement des myocardites infectieuses, spéciale aux formes graves et confluentes, susceptible de provoquer la mort vers le 11e jour et même le 5e jour, elle pourrait donner naissance plus tardivement au syndrome de l'asystolie (Jaccoud). Les abcès du myocarde ont été également signalés. C'est ainsi, en définitive, que Desnos et Huchard considèrent que la Variole est la cause la plus habituelle et la plus commune des lésions du myocarde, et que ces lésions sont la raison déterminante de la terminaison fatale précoce.

Or, même à tenir compte de la fréquence des infections secondaires dans les épidémies d'autrefois, du caractère particulièrement entaché de malignité des premières invasions de Variole en Europe, des conditions de carence, qui ont existé en 1870 pour l'armée ou la population française, en 1914 pour les armées ou les populations civiles des puissances centrales, il ne paraît pas que ces assertions, non plus que les proportions admises par Brouardel pour les lésions de l'endo-péricarde soient justifiées.

Les faits qu'il m'a été donné d'observer dans des enquêtes minutieuses me conduisent à admettre que dans les conditions d'observation actuelle, les lésions de l'endocarde d'origine directement variolique sont pratiquement inexistantes, que les lésions de l'endo-péricarde par infection secondaire sont aujourd'hui beaucoup plus rares que dans le passé, en raison de la moindre fréquence des infections secondaires [1]. Nombre des souffles par lesquels, et selon une erreur clinique souvent commise encore aujourd'hui, on a voulu affirmer l'existence des lésions de l'endocarde, n'étaient que des souffles de nature extra-cardiaque (Potain, Roger, P. Teissier, Nobécourt). Si, au cours de la Variole, on élimine les souffles cardio-pulmonaires, pour ce qui est des lésions valvulaires ; le rôle de la lésion aortique antérieure pour ce qui est de l'aortite ; et pour le péricarde, les hémorragies du péricarde, on doit considérer, à mon avis, que les complications endo-péricardiques, endartériques (aortite) sont exceptionnelles au cours de la Variole.

Pour ce qui est de la myocardite, la même conclusion s'impose. En dépit de la tachycardie qui se manifeste de façon plus marquée dans les formes graves (confluentes) ou malignes (hémorragiques), il est également exceptionnel de constater les phases successives d'éréthisme et d'affaiblissement cardiaques, schématisées de façon excessive par le travail de Desnos et Huchard, les signes d'une dilatation aiguë du cœur [2], ou le développement d'un syndrome asystolique.

Les constatations anatomiques sont d'ailleurs conformes, pour ce qui est de l'endocarde, et du myocarde surtout, aux faits cliniques [3]. Si dans

1. La rareté des septicémies secondaires est la principale raison de l'absence des abcès de myocarde. Dans la Variole comme dans les autres maladies infectieuses, réserve faite des maladies à caractère exotique dont les épidémies importées offrent parfois dans nos pays d'Europe le caractère de malignité des maladies pestilentielles d'autrefois, on ne retrouve pour ainsi dire plus de lésions suppurées du myocarde.

2. Je n'ai relevé au cours de plusieurs épidémies qu'un seul fait de dilatation des cavités droites chez un varioleux syphilitique.

3. Dans la série des observations concernant exclusivement des sujets morts de Variole maligne ayant évolué rapidement, l'examen systématique du myocarde que nous avons poursuivi avec M. Tanon, n'a décelé que des lésions insignifiantes de

les Varioles confluentes à évolution plus durable, il est possible de retrouver des lésions du muscle cardiaque (Regaud et Boigey), ces lésions sont insuffisantes pour provoquer la mort.

Pour la même raison, on peut considérer comme de véritables curiosités pathologiques, les quelques observations qui ont été signalées de *phlegmatia alba dolens* (Balzer et Dubreuilh), de thrombose de l'artère poplitée (Lang). Je n'en dirai pas autant pour les lésions des petites artérioles, ni pour les modifications des capillaires artériels et veineux qui peuvent aboutir aux raptus que l'on retrouve dans les viscères notamment dans les formes hémorrhagiques précoces.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Les complications respiratoires se résument plus particulièrement aux lésions laryngées et broncho-pulmonaires. Les faits de *pneumonie* qu'Andral, Rilliet et Barthez, d'Espine et Picot ont publiés semblent ressortir à la *broncho-pneumonie* pseudo-lobaire. La pneumonie paraît aussi exceptionnelle, de même l'*abcès du poumon* (Vialis, Cuvier), la *gangrène pulmonaire* (Landrieux, Graves, Costallat), l'*embolie* et l'*apoplexie pulmonaires* : trois états morbides qui ne reposent que sur des observations isolées.

Les *lésions pleurales* sont moins fréquentes que les lésions broncho-pulmonaires.

J'ai déjà signalé que des accidents asphyxiques mortels, pouvant rendre nécessaire la trachéotomie, ont paru être dus, lors de la phase d'éruption ou de suppuration, à l'*œdème glottique*, plus exactement à l'œdème des replis ary-épiglottiques, que provoquent l'abondance des pustules et le gonflement inflammatoire qui en résulte. L'asphyxie peut aussi dépendre de l'accumulation d'exsudats pseudo-membraneux et muqueux, d'épanchements sanguins ou d'abcès sous-muqueux ayant déterminé par compression des accidents graves (une observation de Trousseau). On a pu signaler (j'en ai observé pour ma part) des lésions du périchondrite avec abcès sous-périchondrique des cartilages du larynx, des nécroses du cartilage qui peuvent entraîner la mort ou provoquer des cicatrices vicieuses du larynx.

La bronchite pustuleuse est habituelle, elle ne représente pas à proprement parler une complication à moins que le nombre des pustules soit tel qu'il provoque l'asphyxie. Il n'en va pas de même de la broncho-pneumonie qui est une complication fréquente et grave de la Variole. Joffroy, Breynaert ont admis en se basant sur les examens nécropsiques une proportion de 50 0/0. Les chiffres d'Auché de 52 0/0 chez l'enfant, 40 0 0 chez l'adulte, semblent correspondre à la vérité clinique. Cette fréquence varie d'ailleurs dans des limites étendues selon les épidémies. Les lésions peuvent affecter la forme pseudo-lobaire, ou à foyers disséminés; très exceptionnellement celle de la bronchite capillaire. Ni étiologiquement (la Broncho-pneumonie peut relever indifféremment du pneumocoque et du

l'élément parenchymateux, et comme pour la Scarlatine avec M. Schæfer, nous avons retrouvé surtout la prédominance de la congestion vasculaire, des lésions vasculaires limitées, pouvant aller aux ruptures et aux légères hémorrhagies.

streptocoque ou du staphylocoque, parfois d'associations microbiennes), ni cliniquement, ni anatomiquement elle ne présente de caractères particuliers.

Elle débute rarement au stade d'éruption, le plus habituellement au stade de suppuration, son apparition pouvant être annoncée par l'accentuation des symptômes généraux (dyspnée, fièvre) et un arrêt de l'évolution éruptive.

Breynaert insiste sur sa gravité, il n'aurait observé la guérison que dans 4 cas sur 30. La suppuration serait fréquente, mais le passage à l'état chronique exceptionnel.

Les complications pleurales affectent surtout la forme séreuse, ou séro-sanguinolente (associée à la broncho-pneumonie streptococcique, Auché) plus rarement la forme purulente d'emblée, ou purulente secondaire par infection streptococcique (Auché), exceptionnellement la forme putride.

APPAREIL DIGESTIF ET GLANDES ANNEXES

Les lésions de l'appareil digestif sont également multiples et de localisations variées, quoique siégeant principalement au niveau des régions supérieures; elles peuvent tenir à l'intensité de l'énanthème ou à des localisations infectieuses secondaires qui pourront déterminer des foyers de suppuration, de prolifération pseudo-membraneuse et de sphacèle. Ainsi a-t-on signalé la *glossite diffuse* avec tuméfaction considérable de la langue (Curschmann), les *abcès de la langue* (Quinquaud), les *abcès amygdaliens* ou *péri-amygdaliens*, les *abcès rétro-pharyngiens* (Trousseau, Wagner), la *nécrose des maxillaires* (Förster).

En dehors de ces lésions bucco-pharyngées une mention doit être faite de la *diarrhée*, dont la persistance, l'intensité peuvent devenir une source de danger. Trousseau a rapporté des cas de *diarrhée cholériforme*, ou (pour la phase de suppuration) des cas de *diarrhée dysentériforme* qui semblent avoir été en rapport avec des ulcérations de l'S iliaque ou du rectum et qui ont pu ultérieurement être l'occasion du développement d'*abcès profonds de la marge de l'anus*.

On a cité, et je les rappelle à titre de curiosité : Le *rétrécissement de l'œsophage* consécutif à des pustules œsophagiennes; la *péritonite localisée* ou *généralisée* par infection streptococcique; le *phlegmon sous-péritonal* de la paroi antérieure de l'abdomen (Brousse).

Par retentissement de voisinage, les *parotides* ont pu être le siège d'inflammations, qui, simples à la période d'éruption, ont pu devenir suppurées à la période de dessiccation.

J'ai déjà signalé en plusieurs chapitres l'importance des *lésions du foie*. Ces lésions sont de caractères multiples : un grand nombre d'entre elles sont antérieures à la Variole. Il est certain que tous les faits de stéatose hépatique diffuse que l'on a signalés ne se rapportent pas exclusivement à la Variole; on a rapporté des faits et j'en ai observé, où le foie était de coloration jaune d'or.

Les lésions les plus habituelles sont celles d'une hépatite diffuse, avec congestion vasculaire marquée, avec nodules infectieux interlobulaires et foyers de dégénérescence graisseuse.

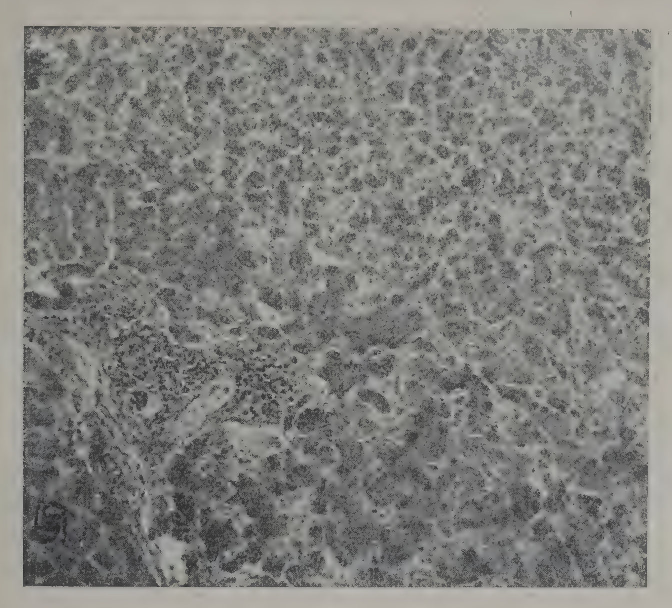


Fig. 8. — Lésions histologiques d'hépatite diffuse au cours de la Variole, caractérisées plus particulièrement par l'existence de nodules infectieux, de nécrose cellulaire avec dislocation des travées, de stéatose. (Grossissement 60/1.)

On a pu constater le développement de foyers multiples de nécrose ou de suppuration du foie par embolies microbiennes (Weigert).

La *rate*, en dehors des lésions habituelles de splénite et de congestion intense, est le siège, de foyers d'infarctus, plus rarement d'abcès.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE

L'*albuminurie* est possible dans toutes les formes de Variole, tout en étant plus habituelle et plus marquée dans les formes graves. Elle peut apparaître à toutes les phases : dès la période d'invasion (Trousseau), au début de l'éruption (Jaccoud), parfois même à la période de suppuration (Gubler). Elle ne revêt alors le plus habituellement aucune signification fâcheuse quant à l'état lésionnel du rein.

L'albuminurie de la convalescence, qui apparaît lors de la période de décrustation du 15e au 30e jour, serait plus sérieuse. Cette albuminurie tardive pourrait témoigner d'une néphrite aiguë dont on retrouve d'ailleurs les signes habituels et qui dans certains cas aurait pu aboutir à un syndrome urémique mortel ou passer à l'état chronique. Elle serait plus rare que la précédente; la fréquence varie d'ailleurs selon les épidémies. Cartaz a signalé la proportion de 6 0/0. Bourgin (Thèse de Lyon, 1885), celle de 10 0/0.

P.-J. Teissier.

Il s'agirait en réalité de faits plutôt exceptionnels, s'il n'existe pas de lésions antérieures du rein; et on ne saurait parler ici de complications comparables à la néphrite scarlatineuse.

Les *suppurations du rein* sont possibles : infarctus suppurés, abcès péri-néphrétique, pyélo-néphrite (une observation de Hobbs et Auché, au cours d'une myélite aiguë dorso-lombaire).

Les *complications testiculaires*, dit-on, sont encore aujourd'hui fréquentes; il serait plus exact de dire qu'elles ont pu autrefois être fréquentes.

On a rapporté des observations d'*épididymo-vaginalite*, d'*orchite parenchymateuse* (Béraud, Quinquaud, surtout Chiari (1889). Chiari admet l'avoir rencontrée dans les 3/4 des cas de Variole mortelle qu'il a rélevés. Depuis plus de 16 ans je n'en ai pas observé un seul fait. Le rôle de l'embolie microbienne serait majeur en pareil cas (dans 6 observations, Protopopoff (1890) aurait trouvé des streptocoques). Les lésions seraient surtout vasculo-conjonctives avec foyers de nécrose, l'épithélium tubulaire étant peu touché, d'où le retour habituel à l'intégrité anatomique et fonctionnelle [1]. Sous la forme de tumeur lisse, douloureuse, du volume d'une noisette, peuvent se développer des lésions de la queue de l'épididyme avec accompagnement habituel de sérosité, même de pus dans la vaginale (Robert).

On a signalé la *balanite*, l'*ovarite*, les lésions de *sphacèle de la vulve* (Hérard), de la *verge*, du *scrotum* (Rousseau St-Philippe, Barthélemy); ce sont là des exceptions.

APPAREIL NERVEUX

Les complications nerveuses sont parmi les plus fréquentes et les plus variées. J'ai montré déjà qu'au cours de son évolution active, la Variole était riche en manifestations nerveuses; que ces manifestations nerveuses surtout habituelles à la période d'invasion, sont plus accentuées dans les Varioles confluentes où elles sont aussi plus durables; que leur signification est plus sérieuse quand elles apparaissent de façon plus tardive (pendant l'éruption). C'est ainsi que les convulsions de la période d'invasion sont de signification plus bénigne que celles de la période d'exanthème. Le délire (Jaccoud) revêt également un caractère de gravité quand, en dehors de tout alcoolisme, il persiste pendant l'exanthème.

En dehors de ces manifestations nerveuses peuvent apparaître une série de complications proprement dites, pouvant intéresser la motilité, la sensibilité ou l'intelligence et dont l'histoire repose sur des faits précis sinon nombreux.

On a rapporté des observations de *paralysies d'origine et de nature variable.* La paraplégie qui peut s'observer dès le début, à la suite des rachialgies intenses, se développe parfois à la période de suppuration, de dessiccation ou plus tardivement encore. Webbs et Goos ont rapporté une observation de quadriplégie avec mort en trois jours; il s'agit sans doute

1. Expérimentalement, en me servant du procédé de Straus pour la morve, j'ai essayé sans succès de reproduire chez le cobaye mâle l'orchite variolique par l'injection directe et massive dans le péritoine de produits varioliques récents ou anciens.

de myélite diffuse aiguë, qui, comme dans certains faits de Fiedler, peut prendre les allures d'une paralysie de Landry ou de la paralysie infantile (observation de Roger et Damaschino). Westphall a rapporté deux observations de myélite diffuse avec paraplégie progressive, paralysie des sphincters, escharre sacrée; Auché et Hobbs, Œttinger ont publié des observations similaires suivies de mort.

On a signalé des faits de pseudo-tabès (sans douleurs fulgurantes) persistant pendant plusieurs mois; de sclérose en plaques ou de syndrome apparent de sclérose en plaques (P. Marie, 1884); des observations d'hémiplégie par embolie cérébrale consécutive à une endocardite variolique (un cas de Potain), par ramollissement cérébral (Davezac et Delmas); des troubles de la parole associés ou non à des troubles psychiques (Brouardel, Combemale, Arnaud) caractérisés par une parole hésitante, lente, scandée, monotone (Combemale), sorte d'ataxie verbale d'origine centrale, ou de paralysie d'articulation, d'origine périphérique pour Combemale, d'origine bulbaire pour Arnaud; des paralysies périphériques, soit des polynévrites, avec l'allure du syndrome de Landry, aboutissant à la guérison, soit le plus souvent de névrites localisées du facial, du cubital, de l'hypoglosse, du territoire glosso-labio-laryngé, du voile du palais (Gubler, Quinquaud), des muscles du pharynx (Rully), du membre supérieur (Joffroy), du deltoïde (Vulpian), du grand dentelé (Quinquaud). Les faits de pseudo-tabès ne semblent dépendre en réalité que de lésions névritiques.

Les *troubles nerveux peuvent intéresser la sensibilité* (hyperesthésie, surtout dans la Variole hémorragique), anesthésie généralisée ou localisée aux membres inférieurs (Depaul), aux membres supérieurs (Kahler et Pick) ou disséminés en îlots.

Enfin, il n'est pas rare d'observer des *troubles intellectuels* sous la forme de psychoses asthéniques (Kraepelin), de mélancolies anxieuses avec idées délirantes, dépressives, avec hallucinations: troubles qui d'ailleurs guérissent le plus habituellement. Dès la période de convalescence apparaissent souvent des modifications du caractère, qui devient irritable, une paresse de l'idéation, ou au contraire du délire de persécution, du délire des grandeurs. Lorsque ces troubles s'associent avec des troubles de la parole, des troubles de motilité (Foville, Westphal, A. Voisin), on a pu penser se trouver en présence d'une paralysie générale progressive.

Telle peut être la diversité des complications nerveuses, diversité qui peut s'enrichir encore des observations exceptionnelles de *phlébite des sinus*, de *méningite de la base après otite suppurée*, d'*abcès du cerveau*.

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

Les glandes vasculaires sanguines semblent, par contre, peu intéressées. Je ne connais pas de faits de *lésions des surrénales* en dehors de celui que j'ai rapporté et dont l'origine variolique est loin d'être établie.

Auché a publié une observation de *thyroïdite suppurée*. Roger a décrit des *lésions du thymus* dans la Variole du nourrisson similaires de celles qu'il a rencontrées au cours de l'Erysipèle.

P.-J. Teissier.

ORGANES DES SENS

L'exanthème, avec ou sans l'intervention d'éléments d'infection secondaire peut intéresser les organes des sens. Eu égard aux conséquences graves qui peuvent s'ensuivre, il convient de surveiller de près l'œil et l'oreille.

La *pustulation des paupières* peut déterminer la chute des cils, l'entropion ou l'ectropion, ultérieurement la blépharite, le développement d'abcès ou de furoncles. Les *conjonctives* peuvent être le siège de vésicules qui par leur localisation au niveau du limbe de la cornée sont susceptibles de déterminer la *kératite*. Bien que la cornée ne soit jamais le siège de lésions kératiques initiales, il peut s'ensuivre des lésions d'hypopion, d'iritis, avec perforation possible de la cornée et hernie de l'iris ou du cristallin. A la période de dessiccation ou de convalescence, il n'est pas exceptionnel d'observer des lésions de kératite suppurée, d'iritis séreuse, ou d'irido-choroïdite. Panas, Adler, Mauz ont rapporté des observations de *rétinite variolique primitive;* J. Courmont et Rollet, Uhthoff, des observations de *névrite optique*.

Si les *paralysies des muscles* de l'œil sont rares, les *lésions des voies lacrymales*, sont fréquentes : dacryocystite, phlegmon du sac, atrésie du conduit par cicatrisation des pustules.

L'oreille est parfois le siège de lésions parmi lesquelles : l'otite moyenne avec complications méningées ou avec surdité définitive.

Tous ces faits témoignent, comme pour la Scarlatine et la Rougeole, de l'importance du concours du spécialiste.

PEAU ET TISSU CELLULAIRE

Ce que la Variole a de terrible, c'est qu'elle tue dans sa période d'évolution et aussi alors qu'elle semble en pleine rétrocession (phase de suppuration, ou phase de dessiccation), et que tout danger paraît écarté. Elle tue par suppuration, pourrait-on dire : suppuration localisée des séreuses, des tissus, des membres; suppurations généralisées, c'est-à-dire par pyohémie ou septico-pyohémie.

La *peau* et le *tissu cellulaire* sont le siège de choix des *suppurations localisées*, qui se peuvent observer dans toutes les formes, de préférence dans les formes graves, suppurations dont le volume est variable, le développement rapide, indolore, sans tendance à l'ouverture spontanée, mais de guérison rapide (abcès à staphylocoques) dès que l'incision est intervenue. Ainsi se développent des furoncles, anthrax, phlegmons circonscrits ou diffus, parfois gangréneux, des adénites ou adéno-phlegmons, des lymphangites.

On a signalé des foyers gangréneux cutanés qui se localisent dans des zones ayant pu être l'objet d'une compression quelconque : organes génitaux, bras, orteils, nez, oreilles; des foyers gangréneux des muqueuses, au niveau de la muqueuse buccale, pharyngée, de la muqueuse palatine, du larynx,

au niveau de la vulve. On a rapporté des cas de gangrène symétrique des extrémités.

L'irritation de la peau peut d'ailleurs provoquer l'apparition d'affections cutanées multiples, parmi lesquelles l'ecthyma bien étudié par Féréol (variété repullulante, Desnos, Rendu, du Castel), la séborrhée de la face et du cuir chevelu, l'acné, des chéloïdes, des taches pigmentaires jaunes ou brunes qui peuvent persister longtemps (Balzer et Dubreuilh).

TISSU MUSCULAIRE — TISSU OSSEUX

Restent enfin les complications pouvant intéresser l'appareil locomoteur: *lésions musculaires*, *lésions ostéo-articulaires*, celles-ci beaucoup plus importantes que celles-là.

On a signalé (Hayem, Zenker) des lésions se localisant surtout sur les muscles de l'abdomen ou des cuisses, qui se caractérisent, soit par des foyers de dégénérescence parcellaire pouvant provoquer l'atrophie, soit par des infarctus qui peuvent apparaître en dehors de la Variole hémorragique, à la suite d'endartérite oblitérante (Hayem), de rupture musculaire (Zenker), et qui pourraient suppurer ou se sphacéler.

Mais c'est au niveau des os ou des articulations que se retrouve plus particulièrement le processus de suppuration.

Les *complications osseuses* se voient surtout chez les enfants ou jeunes gens. Elles affectent, soit la forme de périostite simple non suppurative (Barié, 1888), qui pour cet auteur dépendrait de l'action du virus variolique; soit la forme d'ostéite avec suppuration, le plus généralement représentée par l'ostéomyélite.

L'ostéomyélite, qui est capable de guérir après l'évacuation de l'abcès, est due au staphylocoque (observation d'Ingelrans et Taconnet), le plus souvent au streptocoque (Voiturier, Mauclaire). Dans les faits que j'ai été à même d'observer, c'est le streptocoque qui a été l'agent habituel. Le syndrome clinique offre d'ailleurs les caractères de l'ostéomyélite à streptocoques : brusquerie et allures bruyantes du début, précocité, abondance et diffusion de la suppuration, fréquence et gravité des pyo-arthrites, absence ou limitation de la nécrose.

Aldebert, en 1904, a attiré l'attention sur l'ostéomyélite des enfants en bas âge, des nourrissons; Cange, d'Alger, sur les suites éloignées de cette ostéomyélite qui est aussi à streptocoques. Le premier a montré que cette ostéomyélite du nourrisson se distinguait par la fréquence des lésions et des décollements épiphysaires (50 0/0), la multiplicité des foyers de suppuration, la diffusion à l'os et à plusieurs os. Le second a noté la possibilité de l'entrave au développement de l'os avec raccourcissement (pouvant résulter de la destruction suppurative, de l'ossification prématurée ou de l'atrophie du cartilage de conjugaison), l'incurvation parallèle des os adjacents qui poursuivent leur développement normal, le développement d'un processus de ramollissement osseux (pseudo-malacie des os enflammés, de Vincent de Lyon).

Les *complications articulaires* peuvent accompagner les lésions ostéo-

myélitiques; elles surviennent parfois isolément. En dehors des arthralgies de la période d'invasion, des arthropathies localisées au niveau des genoux, coudes, poignets, cou-de-pied peuvent apparaître : artropathies le plus souvent séreuses, rapidement guéries et ne s'accompagnant pendant un certain temps que d'un peu de raideur, ou arthropathies suppurées graves, surtout en cas de pyohémie.

Cette longue énumération témoigne en définitive *de l'importance des localisations pyohémiques*; elle permet de comprendre pourquoi il y a un grand intérêt à empêcher la Variole d'arriver à la suppuration, période à laquelle se manifestent surtout les infections secondaires qui en sont la principale cause. C'est ce que la Vaccine a réalisé avec la Varioloïde, réserve faite de quelques suppurations légères et superficielles. C'est ce que le traitement actuel peut permettre de réaliser pour les Varioles discrètes, cohérentes et confluentes reconnues et soignées à temps.

ASSOCIATIONS MORBIDES

Concernant l'influence des maladies associées, il est quelques faits intéressants qui concernent surtout l'association de la *Rougeole* avec la Variole. Je n'envisage point ici le cas habituel, où la maladie infectieuse associée a pu créer des conditions d'infériorité organique qui peuvent rendre plus grave la Variole; ce qui est une question de pronostic.

Maître Brillouet[1], maître ès arts en chirurgie en l'Université de Paris, inocule trois enfants de la Variole : deux de ces enfants ont une Variole normale qui évolue régulièrement; l'un d'entre eux n'a qu'une éruption discrète et sans réaction inflammatoire marquée, il présente dans la nuit des phénomènes de catarrhe des muqueuses, puis apparaît chez lui la Rougeole. Durant tout ce temps, les éléments éruptifs restent stationnaires et ne reprennent leur évolution que trois jours après et alors que l'exanthème de la Rougeole a disparu. « Sachant à quoi j'ai affaire, dit Brillouet, sachant pourquoi la Variole inoculée ne fait plus de progrès, je substitue au traitement la tisane faite avec la racine de scorsonaire ». Sutton a critiqué cette opinion de Brillouet et admet, se basant sur les faits cités par Dinisdale, qu'il s'agit d'un rash. Toutefois, François Dezoteux et Valentin[2], relatent que, si l'association de la Rougeole et de la Variole est rare, on a pu observer des cas où l'éruption de Variole aurait été suspendue jusqu'après celle de la Rougeole. Ils rapportent une observation typique d'inoculation variolique chez l'enfant d'un jardinier, qui contractant la Rougeole quatre jours après l'inoculation, ne présenta aucune réaction cutanée jusqu'au 14e jour de l'insertion du *virus* à compter de l'invasion de la Rougeole. Cette réaction cutanée n'apparut qu'à la fin de l'exanthème de la Rougeole. « Le vaccin variolique resta, disent-ils, dans un état d'inertie et

1. *Journal de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie,* juillet 1783. Ce fait a été porté à ma connaissance par mon interne Girard, avec lequel j'étudiais alors (1913) la réaction de déviation dans la Varicelle.
2. *Traité pratique de l'inoculation.* An VIII de la République, Paris.

de nullité jusqu'à ce que le virus rubéolique ait cessé d'exercer son action. »

Deux autres enfants inoculés en même temps, qui furent ultérieurement en contact avec l'enfant rougeoleux, ne contractèrent la Rougeole qu'après décrustation. La Variole inoculée évolua donc régulièrement.

Ils ne font pas mention que la Variole ait eu quelque influence sur l'évolution de la Rougeole.

Les mêmes observations ont été faites par Hunter, Cruikshank, Horti, Bergins, qui témoignent tous que quand le virus morbilleux se développe le premier, et donne la fièvre qui lui est propre, il suspend l'effet de la petite vérole jusqu'à ce qu'il ait eu son plein effet. Il n'en est pas de même, dit Bergins, de l'action du virus varioleux sur la Rougeole.

La Rougeole exerce donc vis-à-vis de la Variole inoculée une action comparable à celle que j'ai déjà signalée, à l'égard de la Vaccine et de la revaccination [1].

L'*Erysipèle* s'observe rarement au cours de la variole ; l'influence mutuelle de cette association semble devoir être considérée comme nulle.

REPRISES DE LA VARIOLE

La Variole, comme les autres maladies éruptives, est assurément et au plus haut degré une maladie immunisante. Cette immunité est un fait habituel et cependant des reprises de Variole sont possibles. On a parlé en effet de *réitérations*, se faisant à si bref délai, que l'on a admis des formes de Variole à poussées successives. C'est là un fait plutôt exceptionnel qui prête encore à discussion. Il semble que la confusion a été commise dans des faits relativement anciens, où les poussées appartenaient en réalité à l'association successive de Variole et de Varicelle.

Les *récidives*, par contre, sont possibles. L'immunité conférée par une première atteinte de Variole et surtout par la Vaccine n'étant pas définitive : une nouvelle atteinte de Variole se produit, après un temps généralement long. Les faits sont hors de tout conteste, et des exemples célèbres en sont connus : tel le cas du minéralogiste Naumann qui eut la Variole quatre fois, celui de Louis XV qui mourut de Variole à 64 ans après l'avoir contractée à l'âge de 20 ans [2].

On a dit que la race jaune, particulièrement sensible au virus variolique, offrait des cas nombreux de récidive.

PRONOSTIC

Selon l'expression de Kelsch, la Variole fut dans les siècles passés la plus redoutable et la plus redoutée des maladies populaires, par l'étendue

1. J'estime aussi, me basant sur les faits que j'ai observés, que l'état d'anergie qu'engendre la Rougeole, retarde l'immunité vaccinale, et que ce retard dans l'immunité explique les cas où malgré l'intervention, faite à temps, d'une inoculation vaccinale la Variole a pu quand même se développer.

2. On n'a pas signalé de cas de *rechutes*.

P.-J. Teissier.

illimitée de son domaine géographique. Par sa permanence dans toutes les contrées du globe, elle a fait plus de victimes que les « pestes » les plus meurtrières.

Aujourd'hui et depuis un siècle elle recule progressivement devant la vaccination jennérienne, ne subsistant que là où l'erreur et l'ignorance maintiennent l'opposition systématique à la Vaccine, là où existe la négligence à l'égard des mesures, devenues légales en France par la loi de 1902.

Une prophylaxie mieux comprise, des méthodes thérapeutiques plus actives sont heureusement venues en atténuer la gravité. Mais en dépit des progrès réalisés, la Variole reste une maladie dont il convient de réserver le pronostic, car les Varioles les plus discrètes peuvent devenir à un moment donné anormales et malignes.

Toutefois, malgré l'intervention de la malignité ou des complications brutales, les prévisions concernant l'évolution de la Variole sont assurément moins déconcertantes que pour la Scarlatine.

Plusieurs facteurs commandent ce pronostic, que l'on doit tirer : *a*) des conditions épidémiologiques; *b*) des conditions organiques individuelles; *c*) de la maladie elle-même.

a) *Facteurs pronostiques tirés des conditions épidémiologiques.* — D'une façon générale, la Variole est moins grave lorsqu'il ne s'agit que de cas sporadiques. Le virus varioleux s'exalte lors de certaines épidémies.

La mortalité avant la vaccination jennérienne arrivait jusqu'à 50 0/0, 60 0/0, 70 0/0. De nos jours si elle reste encore élevée dans les épidémies qui frappent les régions jusque-là indemnes de Variole et dépourvues de vaccin, la moyenne est de 15 à 18 0/0 dans nos pays [1].

La mortalité est surtout grande chez les individus non vaccinés :

48 0/0 (Talamon),	30 à 40 0/0 (Layet)	chez les non vaccinés.
10 0/0 »	18,5 0/0 »	chez les vaccinés.
7,8 0/0 »	3,3 0/0 »	chez les revaccinés.

La vaccination domine le pronostic comme elle domine les conditions étiologiques.

Les modes de contagiosité peuvent également intervenir. Chez un individu non vacciné ou vacciné depuis trop longtemps, une Variole contractée auprès d'une Variole grave, peut revêtir une gravité plus grande.

b) *Facteurs pronostiques tirés des conditions organiques individuelles.* — L'*âge* a une grosse influence : je rappelle la gravité de la Variole congénitale, de la Variole des enfants en bas âge. Le minimum de mortalité est de dix à trente ans; un nouveau maximum peut apparaître à la vieillesse. Les conditions de vaccination et de revaccination interviennent, bien entendu, pour expliquer ces différences.

Sexe. — On a dit que la mortalité est plus élevée chez la femme que chez l'homme; dans une proportion de 4 0/0 (Lothar Meyer), de 2,5 0/0 (Talamon).

1. En 1900, une épidémie observée par Roger a comporté une mortalité de 24 0/0 qui s'expliquait par l'encombrement, les conditions imparfaites d'isolement, l'insuffisance du personnel. Les guerres de 1870-71 pour la France, de 1914-19 pour les puissances centrales, par toutes les conditions qu'elles ont entraînées, ont été l'occasion d'épidémies graves.

Cette prédominance semble résulter de l'influence de la menstruation, de la gravidité, de la puerpéralité et aussi, semble-t-il, d'une revaccination moins habituelle. Chez l'homme, toutefois, l'importance de l'intoxication alcoolique est similaire.

Roger a relevé un coefficient de mortalité :

	Variole discrète	Variole confluente
Pour l'homme de	25 0/0	69,4 0/0
Pour la femme de	13,9 0/0	59,8 0/0

Les conditions organiques jouent, sans contredit, un rôle considérable : aussi bien celles qui peuvent résulter du surmenage, de conditions spéciales de nutrition (obésité, diabète, anémie, cachexie) de certaines affections viscérales (lésions hépatiques, rénales, lésions cardiaques) que de maladies antérieures (Scarlatine, Fièvre typhoïde, Tuberculose).

Race. — La variole est en général plus grave pour la race jaune et la race noire.

c) *Facteurs de gravité tirés de la maladie elle-même ou de certains de ses symptômes* (*temps d'incubation, durée de l'invasion*). — Il semble (Sydenham. Trousseau) que les périodes d'invasion courtes laissent présager les Varioles graves.

Les « rash » généralisés, surtout le rash astacoïde ont une signification plus grave.

Il en est de même de l'intensité des symptômes nerveux, surtout du délire toxique (Jaccoud). La persistance du syndrome général à la période d'état, plus encore l'existence d'une adynamie marquée, l'intensité de l'énanthème, de l'exanthème, les caractères de cet exanthème (Variole hémorragique) comportent une valeur pronostique grande.

La mortalité qui peut être considérée comme nulle pour la Variole atténuée, la Varioloïde, atteint 6 à 8 0/0 pour les Varioles discrètes, 14 à 18 0/0 pour les Varioles cohérentes, 45 à 50 0/0 pour les Varioles confluentes; elle est habituelle pour les confluentes d'emblée et pour les Varioles hémorrhagiques[1].

Concernant la signification grave de l'intensité de l'exanthème et de l'énanthème, il convient d'ajouter que ce n'est pas là une règle constante, et que souvent la gravité peut au contraire être en raison inverse de cette intensité : que l'absence d'éruption, l'absence de gonflement inflammatoire, de la suppuration ou le retard apporté à l'éruption peuvent être des indices de signification particulièrement fâcheuse. (Variole hémorrhagique, Variole congénitale.) Il semble se passer pour la Variole ce qui s'observe pour les autres Maladies éruptives. On peut s'en rendre compte notamment pour les sujets atteints de maladie du sérum, chez lesquels les phénomènes sont d'autant plus dangereux que l'éruption est plus discrète.

Je n'insiste pas sur la signification fâcheuse des complications pulmonaires, nerveuses ou des complications intéressant les organes des sens, sur l'intervention des septicémies secondaires. Si la Variole maligne est la

1. Ces chiffres que donnent lés statistiques classiques doivent être notablement amendés du fait des méthodes thérapeutiques actuelles.

cause la plus habituelle des morts précoces, la septicémie ou septico-pyohémie est la cause la plus habituelle de morts tardives.

Cette étude pronostique est suffisamment éloquente pour témoigner de la gravité de la Variole, sans qu'il soit utile d'insister sur les lésions durables qui peuvent s'ensuivre, sur les cicatrices graves qui en sont le stigmate plus ou moins horrible. Elle suffit à montrer pleinement qu'il importe de ne négliger aucun des moyens en notre possession pour l'empêcher de se développer ou la combattre avec efficacité.

Ce n'est pas l'influence favorable (exceptionnelle en tout état de cause) qu'elle peut exercer à l'égard de certaines affections cutanées (le lichen, l'eczéma, l'impétigo, la gale), de certains symptômes (glycosurie), ou de certains syndromes (chorée) qui pourront atténuer ce pronostic.

DIAGNOSTIC

Comme pour toutes les Fièvres éruptives, et plus encore peut-être, en raison de son degré extrême de contagiosité, la nécessité d'un diagnostic précoce s'impose pour la Variole. Il n'est pas, peut-on dire, même avec la Vaccine, de prophylaxie efficace, si le diagnostic n'est pas fait dès la période d'invasion, c'est-à-dire à une époque où l'on peut admettre que la contagion n'a pu encore se transmettre dans le voisinage immédiat. Parmi les facteurs qui viennent favoriser les conditions de contagiosité, la méconnaissance de la Variole est certainement parmi les plus importants ; or, avec les précautions d'isolement prises actuellement, avec la rareté heureusement de plus en plus grande des épidémies de Variole, il est des médecins et des étudiants qui n'ont jamais vu de Variole[1].

Et cependant, si j'excepte les formes frustes ou modifiées (Varioloïde), le diagnostic de Variole est certainement plus facile que le diagnostic des autres Fièvres éruptives, notamment de la Scarlatine.

Pratiquement, le diagnostic doit se poser à deux périodes : *à la phase d'invasion*, avant tout exanthème ; *à la phase d'éruption*.

Pour arriver à ce diagnostic, il convient bien entendu d'avoir recours aux signes cliniques qui ont été mis en évidence, aux renseignements que la technique nouvelle peut donner, aussi à la documentation que les commémoratifs peuvent fournir concernant la notion de l'épidémicité, du cas de contagion, d'une atteinte antérieure de Variole ou d'une vaccination positive récente.

a) **Phase d'invasion** : Je n'insiste pas sur ces données, je veux seulement mentionner ici les éléments de diagnostic qu'il convient de rechercher dès la période d'invasion, et qui permettent d'éviter à ce moment des erreurs

1. Ce qui se passe à l'hôpital Claude-Bernard, lors des épidémies de Variole est absolument caractéristique. Au début d'une épidémie, les cas de Variole sont souvent méconnus ou nous sont adressés tardivement et le plus souvent avec un diagnostic erroné. A la fin, alors que le corps médical est averti, tout devient de la Variole et c'est ainsi que la Clinique reçoit sous l'étiquette générale de Variole les Gales pustuleuses, des Erythèmes bulleux, des Varicelles, des Syphilis papuleuses, de l'acné. Je ne nie pas, d'ailleurs, que parfois la confusion soit possible.

souvent commises, car c'est la période où le diagnostic est le plus délicat, si surtout il n'est point de foyer épidémique.

La confusion sera sans doute possible avec toutes les pyrexies à début rapide ou brutal. On pourra croire, en raison du syndrome général, au début d'une *Pneumonie*, d'un *Erysipèle*, d'une *Scarlatine*; du fait de la rachialgie, à une *néphrite aiguë*, et lorsque à la rachialgie succède la paraplégie, à une *myélite aiguë*, une *Méningite cérébro-spinale* ou une *Grippe à forme nerveuse.* Mais la recherche, qui restera négative, des signes propres à ces maladies ou à ces affections, le paradoxe d'une dyspnée avec angoisse respiratoire sans signes broncho-pulmonaires, et déjà la modification de la formule sanguine, éveilleront l'attention et dès que l'érythème prémonitoire, le rash apparaîtra, le problème se trouvera plus limité. C'est alors qu'on pensera, s'il s'agit d'un rash morbilliforme, à une *Rougeole boutonneuse*, d'un rash scarlatiniforme à une *Scarlatine*, d'une rash astacoïde à un *purpura* et si l'éruption apparaît alors que le rash subsiste, à une *Rougeole associée à une Varicelle*. A vrai dire, l'apparition du rash sans le catarrhe des muqueuses de la Rougeole, ou sans l'angine de la Scarlatine, les caractères de ce rash (localisations symétriques si le rash est partiel, respect de la face si le rash est généralisé) et ici encore la formule sanguine si différente permettront de fixer le diagnostic même avant l'apparition de l'exanthème. L'hésitation sans doute est encore permise, mais la méfiance s'impose, et celle-ci sera encore accentuée par l'ensemble des signes, qu'un interrogatoire attentif aura retrouvés.

b) **Phase d'éruption** : à la phase de l'éruption, interviendront bien entendu, les caractéristiques principales de l'exanthème, tirées de son mode d'invasion, de sa topographie, de son évolution, de sa durée, comme du syndrome qui l'accompagne. L'exanthème variolique est assurément celui que l'on peut considérer comme le plus typique des exanthèmes appartenant aux maladies éruptives, comme le plus capable, par conséquent, d'assurer à lui seul le diagnostic. Il n'exclut pas cependant toutes les difficultés, et j'ai déjà exposé, dans les divers chapitres concernant les Maladies éruptives, combien grande était l'erreur clinique de borner l'examen à l'étude de l'exanthème.

Il est d'autant plus nécessaire d'analyser la maladie et d'interroger le malade que les exanthèmes peuvent être discrets, frustes. Je n'ai pas à revenir ici sur la description analytique de l'exanthème, je me bornerai à signaler les causes d'erreurs possibles.

A la *période maculo-papuleuse*, c'est avec la *Rougeole papuleuse*, dite boutonneuse, que l'erreur est la plus facile et la plus habituelle ; dans les deux cas, l'éruption prédomine à la face, les yeux sont injectés ; toutefois nombre de signes différentiels prennent ici une réelle valeur : les caractères si particuliers de l'énanthème de la Rougeole, le syndrome général accentué qui accompagne l'exanthème alors que ce syndrome s'atténue ou disparaît à cette période pour la Variole ; la confluence extrême de l'exanthème variolique, quand le syndrome général ne s'atténue pas, confluence que n'atteint pas l'exanthème de la Rougeole; la différence des formules sanguines (absence de myélocytose dans le sang des Rougeoleux).

P.-J. Teissier.

A la *phase de vésico-pustulation*, les causes diverses tiennent au caractère même de l'exanthème variolique. Dès lors, le problème se limite à un petit nombre d'hypothèses cliniques.

Sans parler des possibilités de simulation [1], un certain nombre d'affections ou de maladies habituellement ou accidentellement vésiculeuses, peuvent simuler l'exanthème variolique; mais il s'agit d'un petit nombre, car la variété des érythèmes *vésiculo-pustuleux* d'origine toxique ou infectieuse est loin d'être comparable aux érythèmes scarlatiniformes ou morbilliformes.

A vrai dire, à un examen tant soit peu attentif, complété d'un interrogatoire consciencieux, la confusion ne sera guère permise qu'avec l'*ecthyma*, l'*impétigo*, l'*urticaire*, les *érythèmes à type pemphigoïde*, avec certaines éruptions *vésiculo-bulleuses*.

J'ai déjà signalé le caractère herpétiforme possible de l'exanthème variolique (Variole en corymbes de Jaccoud) qui pourrait faire croire à un *herpès généralisé*. Roger a rapporté deux exemples de cette confusion, que la recherche de la formule sanguine et l'inoculation vaccinale positive devaient permettre d'écarter rapidement.

Il est une pyémie bénigne connue sous le nom de *Maladie de Colles* qui pourrait à première vue en imposer pour une éruption variolique. Le syndrome débute assez brusquement par des frissonnements, de la fièvre, un malaise général et même parfois de la rachialgie. Au bout de deux à quatre jours, apparaissent quelques pustules. L'aspect de l'élément éruptif est différent, la lésion est plus superficielle, moins profondément enchâssée dans le derme, la pustule se remplit aisément d'un exsudat purulent fluide et non d'une lymphe épaisse comme dans la Variole, et ici encore l'examen hématologique (mononucléose dans la Variole, polynucléose dans la Maladie de Colles), achève de fixer le diagnostic.

L'examen hématologique sera également, en dehors des autres signes, un guide précieux pour différencier certains cas de *folliculite*, d *acné séborrhéique*, d'acné *anthracoïde iodique* avec la Variole, surtout avec les variétés acnéiformes de la Variole, et certains cas de *Syphilis varioliforme*. La *Syphilis* peut simuler la Rougeole, par sa roséole, elle peut simuler la Varicelle, elle peut également simuler la Variole. Le diagnostic est relativement facile quand la Syphilis évolue sans fièvre et sans syndrome général apparent ; il est plus délicat lorsque la courbature, la prostration, la céphalée et la fièvre coexistent avec l'exanthème. Les caractères polymorphes de l'éruption, l'aspect parcheminé, la forme plus inégale, la superficialité de la lésion, les poussées successives par lesquelles elle se manifeste, l'énanthème, la réaction de Wassermann devront plus particulièrement intervenir.

Il s'agit, assurément, dans tous ces cas, de diagnostics d'exception; de même lorsqu'il y a lieu de différencier la Variole de la *Vaccine généralisée*,

1. Je fais allusion ici au cas de l'infirmier de Saint-Louis qui profitant de son dermographisme, et de l'expérience qu'il avait acquise dans la connaissance des affections cutanées, pouvait par un certain nombre de dispositifs simuler la Rougeole, la Scarlatine et la Variole; cette dernière notamment par la pression énergique avec rotation d'une clef de montre qui suffisait à déterminer des saillies d'urticaire avec ombilication.

spontanée. On peut en pareil cas se demander si la Variole n'a pas été inoculée en même temps que la Vaccine, ou s'il y a association de Variole et de Vaccine. Dans la Vaccine généralisée il n'y a pas d'énanthème et l'on peut ajouter que l'erreur commise serait de peu de gravité, puisque le diagnostic porté serait celui de Variole et que par la Vaccine dont il est porteur, le malade serait préservé de la contagion de la Variole à laquelle pourrait l'exposer son isolement dans un pavillon de varioleux.

Le diagnostic différentiel réel, celui qui se pose surtout dans la pratique, c'est le diagnostic avec la *Varicelle*, maladie avec laquelle les similitudes sont tellement grandes, que longtemps elle fut considérée comme une Variole modifiée, et que même encore aujourd'hui certains médecins l'identifient à la Variole (Talamon).

Les éléments différentiels, exception faite d'un certain nombre de signes spéciaux à la Varicelle, notamment de la bénignité de la période d'invasion ou de son caractère silencieux, à opposer à la gravité du syndrome général de la Variole, sont à tirer de l'énanthème, de l'exanthème et de certaines techniques récentes.

Ils se peuvent résumer dans le parallèle suivant :

VARICELLE	VARIOLE
Bulle oblongue, à bords légèrement déchiquetés, à liquide clair, transparent, à paroi mince, plissée ou plissable ; bulle superficielle, non enchâssée, semblant soulever seulement l'épiderme.	Vésico-pustule, dure, profondément enchâssée dans la peau (sensation de perle de verre) à paroi tendue.
Plus tard, croûtelle irrégulière, oblongue, noirâtre, de coloration sanguine, ne laissant pas de cicatrice, ou laissant une très légère cicatrice.	Croûtelle plus arrondie ou moins irrégulière, plus mélicérique, moins plane, moins oblongue, moins foncée, plus profonde, laissant une cicatrice.
Éruption en poussées successives de telle sorte qu'à envisager une zone limitée de la peau, on y trouve tous les éléments éruptifs à leurs divers stades : de la papule minuscule à la bulle et à la croûte.	Éruption en poussée unique, de telle sorte que dans une zone limitée les éléments éruptifs sont au même stade.
Enanthène rare, à moins de forme confluente, et toujours discret.	Enanthème fréquent, souvent abondant.
Formule sanguine similaire, mais avec un minimum de myélocytes.	Formule sanguine similaire, mais myélocitose plus marquée, hématies nucléées.
Inoculation superficielle de la cornée de lapin. *a*) procédé de Salmon, avec virus varicelleux [1] aucune réaction. *b*) recherche des corps de Guarnieri ; pas de détermination de corps de Guarnieri, (Jurgens, Thomson et Howard, Salmon, Kelsch, P. Teissier et Girard).	Inoculation superficielle de la cornée de lapin avec virus varioleux. *a*) Réaction au bout de 24 heures. *b*) Détermination positive des corps de Guarnieri.
Réaction de fixation spécifique, distincte de celle de la Variole.	Réaction de déviation du complément spécifique pour la Variole et la Vaccine.

1. Sans vouloir infirmer la valeur du procédé de Salmon, mes tentatives de contrôle témoignent que l'inoculation variolique, surtout à la période de vésiculation, pouvait faire défaut, et que l'inoculation varicelleuse, si elle est septique, peut s'accompagner de réaction. Il en va tout autrement, pour la présence des corps de Guarnieri, après inoculation du virus variolique sur la cornée de lapin, corps qui sont

L'étude diagnostique différentielle de la Variole montre en définitive qu'en dehors de l'exanthème, de l'énanthème avec leurs caractéristiques et du syndrome général, il y a lieu de placer au premier rang des éléments de différenciation, la *formule cytologique* du sang, dont J. Courmont et Montagard, dont P.-E. Weill dans le service du Pr Roger, nous ont montré toute la valeur; la formule cytologique du liquide de la pustule, où se retrouve la même destruction des leucocytes polynucléaires, la même mononucléose. Mais l'infection variolique ne détermine pas seulement des modifications de la formule histologique du sang ou des humeurs, elle y provoque des transformations d'ordre chimique, elle suscite l'apparition, dans le sérum sanguin et dans les exsudats. de substances qui témoignant de la période d'infection ou de la période d'immunité, sont susceptibles de donner avec l'antigène recueilli là où est le virus, la réaction de déviation du complément de Bordet et Gengou.

Quelques recherches et expériences avaient été déjà faites à l'étranger, concernant l'étude de ces substances auxquelles Heller et Tomarkin, Bentiker, Sugaï, Xylander, Kryloff, Bernabrea, Casagrandi surtout, s'étaient attachés avec des résultats divers; et, de ces recherches ne résultait, semble-t-il, aucune précision. Les faits que j'ai pu observer avec M, Gastinel, les recherches poursuivies pendant plus d'un an à l'hôpital Claude-Bernard et dont seuls les résultats seront consignés ici [1] démontrent :

que les vésico-pustules ou pustules des varioleux contiennent un antigène spécifique, et leur sang, les sensibilisatrices correspondantes, au même titre que la lymphe vaccinale joue le rôle d'antigène vis-à-vis des anticorps spécifiques qui se trouvent dans le sang des sujets ayant subi avec succès la vaccination : qu'autrement dit, l'antigène varioleux et vaccinal, les anticorps varioleux ou vaccinaux sont similaires;

que les substances sensibilisatrices capables de donner la réaction de déviation du complément, avec une technique similaire de celle de la réaction de Bordet et Gengou, apparaissent dès le stade de vésiculation pour disparaître à la phase de décrustation, alors que s'affirme le pouvoir antivirulent du sérum, témoin du développement de l'immunité organique;

que cette réaction de fixation est nettement spécifique pour l'antigène variolique et vaccinal. Elle n'existe pas pour le sérum des varioleux vis-à-vis de l'antigène varicelleux, ou inversement, ni pour les substances antigènes, telles que tuberculine, extrait de foie syphilitique, agents microbiens;

que le sérum des tuberculeux, des rhumatisants, des syphilitiques, des scarlatineux, ne donnent pas de réaction de fixation avec l'antigène varioleux.

En dehors des conséquences doctrinales de ces observations et de ces expériences, la conclusion pratique à en tirer est que la recherche dans la Variole de la réaction de fixation permet de réaliser une formule précise de séro-diagnostic de cette maladie, et d'établir ainsi une donnée intéres-

absents quand on fait agir le virus varicelleux (Jurgens, Thomson, Howard, Kelsch, P. Teissier) en dépit des recherches plus récentes de L. Wollengrebel.

1. On trouvera dans la thèse de mon ancien interne, actuellement mon chef de clinique, P. Gastinel, thèse remarquable par le nombre de documents cliniques et expérimentaux comme par la rigueur de la technique, la méthode qui a permis de préciser cette réaction de fixation.

sante pour le diagnostic de la Varicelle et de la Variole, et la distinction des deux maladies quant à leur origine.

En dehors du diagnostic de l'existence de la Variole, il importe aussi de chercher à reconnaître de façon précise *la forme de Variole* en présence de laquelle on se trouve. Je ne puis que renvoyer à cet égard aux chapitres qui ont trait à l'étude des diverses variétés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomique de l'exanthème a été l'objet de nombreuses recherches où dominent surtout celles déjà anciennes d'Alibert, celles d'Auspitz et Basch (1865) ; celles plus récentes de Cornil et Vulpian, de Weigert et surtout celle de Leloir, de Renaut, d'Unna.

Elle a été complétée au point de vue de l'étude cytologique de la pustule de la Variole par Rubens-Duval (1908).

Il n'est que juste de dire que, depuis l'étude de Renaut, toutes les descriptions histologiques réalisées avec des techniques plus minutieuses, les recherches que j'ai poursuivies avec Tanon et mes internes sur l'évolution de l'élément éruptif variolique en rapport avec une thérapeutique qui sera analysée plus loin, n'ont fait que confirmer les conclusions de cet histologiste ; ce sont donc surtout les données de ses remarquables travaux que l'on trouvera résumées ici.

Papulation. — Au moment de la papulation, il n'existe à proprement parler, qu'une lésion congestive du derme, accompagnée d'un certain degré d'infiltration œdémateuse. Cette infiltration est parfois assez marquée pour former dans l'épaisseur du derme des lacunes, sortes d'espaces interfasciculaires géants, dans lesquelles les capillaires sanguins peuvent être affaissés, les capillaires lymphatiques distendus.

Après la phase de papulation se produit une seconde phase, phase de *prépustulation* (de Renaut). En un point déterminé au-dessous de la ligne granuleuse et du stratum lucidum apparaît, dans la zone centrale périnucléaire d'un certain nombre de cellules une zone claire, comme réfringente à l'état frais, qui sous l'influence des réactifs coagulants et durcissants se résout en une fine poussière de granulations. Le noyau de cette cellule ainsi transformée et devenue comme vésiculeuse, reste central le plus souvent, parfois déjeté de côté, durant que les expansions protoplasmiques qui traversent les lignes de ciment sont comme écrasées et disparaissent. On dirait au niveau de ce corps muqueux ainsi lésé, un véritable tissu végétal. Bientôt les cloisons qui séparent les cellules tuméfiées se rompent par suite de la distension à laquelle elles sont soumises et les éléments cellulaires, vésiculeux, énormes par places, s'ouvrent les uns dans les autres formant une cavité anfractueuse irrégulièrement cloisonnée (altération cavitaire de Leloir 1880), dégénérescence réticulaire dont parle plus tard Unna (1894).

Dans les mailles du réticulum, libres ou englobées se peuvent voir des cellules épidermiques tuméfiées, granuleuses à un ou plusieurs noyaux.

Simultanément dans le voisinage de la couche génératrice se produit une néoformation des cellules profondes de la couche de Malpighi (Renaut, Weigert). Les noyaux ne se colorent plus, le protoplasme devient trouble, opaque, les prolongements friables et cassants. Cette lésion qui n'a pas été vue par Leloir et que niera plus tard Bury serait pour Weigert la lésion primitive. Pour Renaut, cette lésion de dégénérescence qui frappe les éléments du corps muqueux de Malpighi siège surtout à la partie centrale et profonde de la prépustule. A la surface de la portion centrale et à la périphérie c'est la transformation cavitaire qui domine et dont l'intensité va

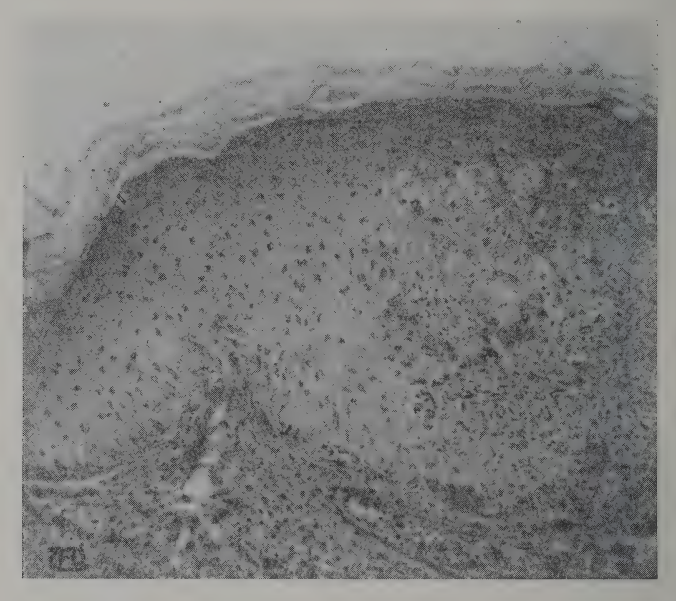


Fig. 9. — Lésions histologiques de la peau dans la Variole. (Dégénérescence cavitaire. Congestion et infiltration œdémateuse du derme. Tuméfaction et altération cavitaire des cellules du corps muqueux (surtout marquée à droite de la préparation). Néoformation des cellules profondes de la couche de Malpighi. (Grossissement 60/1.)

former un bourrelet marginal. Cette transformation cavitaire est pour Renaut la cause principale et la plus habituelle de l'ombilication du début.

Phase de vésiculation. — A ce moment, la portion superficielle du centre de la future pustule est occupée par l'appareil réticulaire. La portion profonde est formée de cellules nécrosées. Au pourtour, la hauteur de l'ectoderme s'augmente du développement général des cellules malpighiennes devenues vésiculeuses. La couche granuleuse, le stratum corné, intacts, passent sur la lésion en dessinant à son centre un léger ombilic dû à la moindre épaisseur en ce point.

La prépustule est vide de lymphe, la couche génératrice quoique subissant un début d'altération est encore vivante et forme une barrière à la diapédèse. Le derme est alors, sous la lésion, plus anémique que congestionné; on n'y trouve point de vaisseaux remplis, de traînées périvasculaires de globules blancs, ni d'infiltration lymphatique des espaces inter-

fasciculaires du tissu fibreux : caractères négatifs, qui toujours pour Renaut, sont spéciaux à cette période.

Dans cet état, plus ou moins brusquement, la prépustule va être envahie par la lymphe, le long des traits verticaux des fibrilles cimentaires et celle-ci va écarter les cellules de la couche profonde. Le liquide refoule ainsi les traits de ciment, il est comme filtré, c'est-à-dire dépourvu d'éléments lymphatiques. Le réseau alvéolaire délicat édifié pendant la période de prépustulation se rompt, ou se tasse en bandes ou en lames. A ce moment la couche génératrice est encore à peu près intacte, s'opposant vraisemblablement à l'envahissement des couches ectodermiques et la

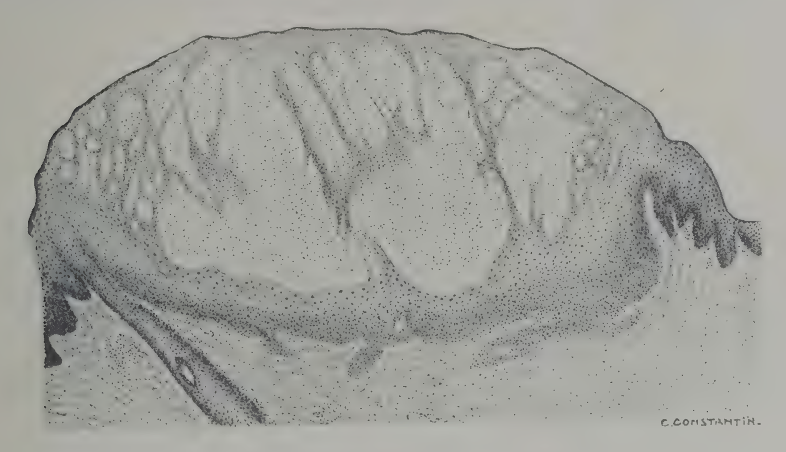


Fig. 10. — Lésions histologiques de la peau dans la Variole. (Stade de vésiculation. Le contenu de la vésicule est formé par un liquide séreux, ainsi que par de la fibrine coagulée en filaments et emprisonnant dans ses mailles des leucocytes, des hématies et des cellules épithéliales nécrosées. La face profonde de la vésicule est constituée par les cellules malpighiennes entre lesquelles s'infiltrent des polynucléaires. A noter l'hypertrophie des cellules épithéliales dans la zone marginale. (60/1.)

prépustule remplie de liquide prend un caractère vésiculaire vrai. C'est la vésicule variolique.

Phase de pustulation. — La couche génératrice dite des cellules cylindriques est à son tour atteinte de tuméfaction trouble. Après avoir passé par une phase éphémère d'activité où les cellules paraissent bourgeonnantes, celles-ci subissent à leur tour « l'altération ballonisante »; elles se désagrègent. Et bientôt la barrière entre le derme et l'épiderme est détruite, le liquide exsudé transporte alors un grand nombre de globules blancs et un plus ou moins grand nombre de globules rouges. La vésicule se transforme en pustule.

Le derme change alors absolument d'aspect, les vaisseaux se distendent au maximum, une stase se produit, qui s'affirme par l'accumulation des globules blancs dans les cavités vasculaires. Puis la paroi vasculaire paraît elle-même se désagréger en certains points, les globules fusant, émigrant par masse dans la cavité réticulée dont ils remplissent les alvéoles. Un véritable foyer de lymphe inflammatoire se forme ainsi au centre de l'ectoderme; les globules blancs meurent.

P.-J. Teissier.

Le liquide de pustule acquiert ainsi l'aspect lactescent, puis la coloration jaune, et l'action du pus détruit plus ou moins rapidement le réticulum dans sa partie moyenne, et, à moins qu'une partie solide (poil ou canal contourné d'une glande sudoripare) ne traverse précisément en son centre la pustule, la voûte de cette dernière dégagée de ses connexions avec les parties profondes se soulève librement et l'ombilication disparaît.

Le pus peut fuser sur les côtés de la lésion, décoller le stratum corné du corps muqueux au niveau de la ligne purulente et ainsi une sorte de petite phlyctène secondaire, annulaire, entoure la pustule centrale.

C'est l'infiltration du derme au-dessus de la pustule qui explique la rénitence, l'induration massive du tégument au-dessous et au pourtour de

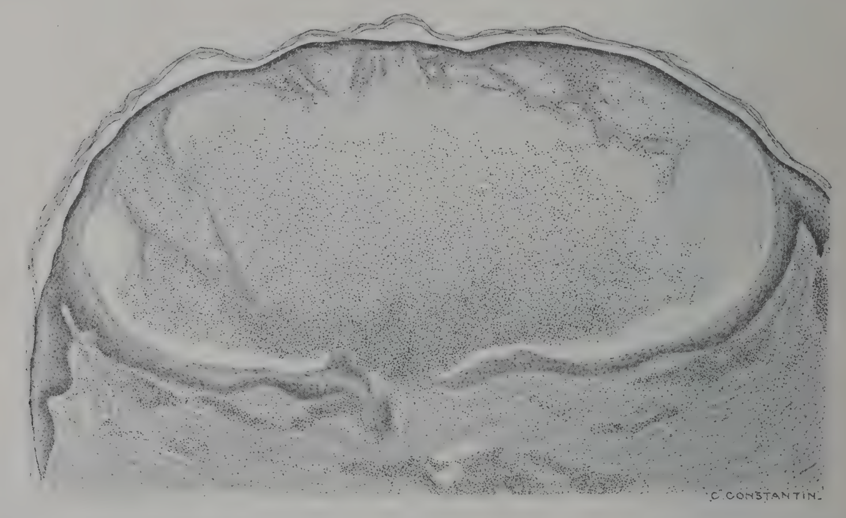


Fig. 11. — Lésions histologiques de la peau dans la Variole. (Stade de suppuration.) Le contenu de la pustule est uniquement constitué dans sa profondeur par des polynucléaires nécrosés; les cellules malpighiennes sont atteintes de tuméfaction trouble. (Grossissement 60/1.)

la pustule. Quand les pustules sont confluentes la tuméfaction rénitente devient générale, gagne la nappe de tissu connectif lâche; alors apparaît l'œdème qui, dans la Variole, peut accompagner la maturation des pustules.

Phase de réparation. — Si l'évolution de la lésion n'a pas été modifiée par l'intervention d'un traitement actif, si la pustule est abandonnée pour ainsi dire à elle-même, l'inflammation du derme est la conséquence inévitable de l'infiltration cellulaire dont le derme est le siège; elle commence à se produire dans la portion superficielle du chorion sous-jacent à la pustule. Lorsque les cellules cylindriques de la couche génératrice ont toutes été détruites, la limite du derme gorgé de globules blancs qui occupent des espaces interfasciculaires ne tarde pas à se comporter comme la paroi d'un abcès creusé dans le tissu connectif. Elle bourgeonne à la façon d'un petit ulcère du chorion et guérit avec la destruction du corps papillaire quand ce dernier existe, ou de la couche la plus superficielle de tissu fibreux, s'il s'agit d'une portion du tégument resté planiforme.

La conséquence inévitable de cette destruction du tissu fibreux dermique est la formation d'une *cicatrice*, enfoncée, caractéristique, indélébile.

Telles sont réduites à leur plus simple expression, les diverses phases histologiques de la réaction cutanée variolique si lumineusement décrites par Renaut et Leloir.

Autour de la lésion d'autres modifications se passent dès la période de prépustulation. D'abord l'ectoderme péripustulaire reçoit une quantité notable de cellules lymphatiques qui, des espaces interfasciculaires du derme, pénètrent entre les cellules cylindriques du corps muqueux au niveau d'un trait de ciment qu'elles élargissent, se creusant ainsi une petite cavité, écartant ensuite les cellules malpighiennes. Les cellules du corps muqueux présentent en même temps les indices de l'irritation formative d'une évolution hâtive; certaines subissent une atrophie nucléaire, d'autres de la couche génératrice, se divisent.

Les glandes sudoripares présentent une activité sécrétoire considérable expliquant la diaphorèse continue et particulièrement visqueuse signalée par les cliniciens.

Les phases successives de l'évolution de la pustule variolique peuvent donc se résumer dans les périodes suivantes : La *papulation*, caractérisée par la tuméfaction congestive du tégument et le léger œdème séreux du derme; la *prépustulation*, par la tuméfaction des couches profondes du corps muqueux, par la transformation vésiculeuse des couches superficielles et latérales du corps muqueux; la *vésiculation*, par l'irruption dans l'appareil réticulaire préformé, du plasma sanguin débarrassé des leucocytes et des hématies; la *pustulation*, par la destruction de la couche génératrice, l'infiltration inflammatoire congestive du derme, la diapédèse considérable des leucocytes et leur dégénérescence; la *cicatrisation*, par le bourgeonnement du derme dénudé, la formation d'un tissu dermique de réparation et de couches ectodermiques stratifiées restant planiformes, c'est-à-dire ne reproduisant pas exactement le corps papillaire préexistant, d'où comme conséquence la cicatrice déprimée.

La formation de la vésicule ne relève pas ici, comme dans l'eczéma, d'un œdème interstitiel aboutissant, après écartement des cellules par spongiose, au clivage des couches superficielles du derme; elle est représentée par l'œdème, par l'infiltration de la cavité constituée par la fusion des cellules atteintes de dégénérescence cavitaire (altération ballonisante).

Mais cette évolution peut être modifiée par l'intervention d'une action thérapeutique, je fais ici allusion à l'influence de la médication xylolée dont il sera parlé au chapitre du traitement.

ÉTIOLOGIE — PATHOGÉNIE

Les mêmes inconnues étiologiques et pathogéniques qui se présentent pour la Rougeole et la Scarlatine, se rencontrent pour la Variole. Pour cette dernière toutefois, l'on se trouve en présence de recherches plus systématiques et dont les enseignements sont, semble-t-il, plus proches de la vérité.

P.-J. Teissier.

J'ai déjà signalé au chapitre des complications, la difficulté que l'on a à déterminer la part du virus variolique ou des éléments d'infection secondaire dans leur genèse.

Concernant les infections secondaires, il n'est point utile d'y insister. On retrouve les mêmes pyogènes (staphylocoques, streptocoques), capables de déterminer des lésions cutanées, des lésions profondes plus ou moins graves, ou des états septicémiques ou septico-pyohémiques sur lesquels Hlava, Garré, Protopopoff, Le Dantec ont insisté. Le pneumocoque, le pneumobacille ont pu jouer un rôle dans la détermination des complications pulmonaires.

S'il n'est guère plus de discussions à l'égard du rôle de ces agents d'infection secondaire, des controverses subsistent sur l'agent de la Variole, comme d'ailleurs sur celui de la Vaccine. Là encore les recherches se peuvent ranger en deux catégories selon qu'elles tendent à déterminer des *agents microbiens* déjà connus, ou des parasites d'un autre ordre (*protozoaires*).

I. **Agents microbiens**. — A ne tenir compte que des espèces étudiées vers la fin du siècle dernier ou au début de ce siècle, on a décrit des micro-coques comme agents spécifiques de la Variole. Ainsi le variolocoque de Le Dantec (1894) qui serait un streptocoque distinct du streptocoque de l'érysipèle; celui de de Waele et E. Sugg (1903) qui serait un streptocoque agglutiné par le sang de varioleux à 1/200, à 1/800 alors qu'il ne le serait pas par le sérum antistreptococcique (uni- ou polyvalent). Ce streptocoque morphologiquement un peu particulier se rencontrera constamment en effet, associé dans le pus de la pustule, à d'autres éléments infectieux. Il s'agit d'une association infectieuse habituelle mais non de l'agent spécifique de la Variole.

Plus discutables encore sont les recherches de Copermann qui trouve un petit bacille se cultivant seulement sur l'œuf; de Kent, 1898, qui isole des pustules un petit diplobacille qu'il considère comme spécifique; de Nakanishi qui trouve un bacille qu'il classe dans le groupe des bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques et qu'il considère comme l'agent pathogène de la Vaccine et de la Variole; de Lévy et Finckler qui peu après semblent avoir rencontré le même bacille.

II. **Protozoaires**. — En 1887, Pfeiffer décrivit dans les boutons de la Variole et de la Vaccine, un parasite du genre des sporozoaires qu'il devait retrouver dans la Varicelle et l'Herpès zoster. La même année Van der Loeff parle de corpuscules mobiles. En 1893, ce sont les filaments sporifères de Buttersick, qui ne survivent guère car on s'aperçoit qu'il ne s'agit que de produits artificiels résultant d'une technique imparfaite.

Tout autre fut le sort des inclusions cellulaires que Renaut, de Lyon, signale le premier au cours de ses études histologiques; que, Guarnieri, en 1892 devait décrire dans les lésions provoquées sur la cornée du lapin par inoculation du virus Vaccinal et Variolique; que Van der Loeff dit retrouver dans le sang des varioleux ou des enfants vaccinés, à l'état de corps mobiles, dont la mobilité serait assurée par les flagelles et qui, après

avoir quitté le sang, passeraient dans le derme pour déterminer la lésion.

Ces recherches ont toutefois sur les recherches microbiennes, cette supériorité que les corps qu'elles décrivent se retrouvent quel que soit leur nature, dans les lésions virulentes susceptibles de donner par inoculation la Vaccine et la Variole. Mais elles sont, quant à la nature du parasite, l'objet aujourd'hui encore de nombreuses discussions.

Avec les études de Guarnieri se développe parallèlement à la théorie psorospermique ou coccidienne du cancer, la théorie coccidienne des maladies éruptives.

Le « *cytoryctes vaccinæ* ou *variolæ* » (car l'étude de ces deux virus évolue parallèlement, est le prototype des parasites, se rencontrant dans les maladies dans lesquelles la réaction de l'organisme se traduit comme dans le cancer par la multiplication des cellules épidermiques.

Bosc, de Montpellier, devait aller plus loin encore et émettre l'idée que les formes figurées cuti-épidermiques du Vaccin, de la Variole, de la Clavelée sont identiques à celles décrites dans le cancer. Il crée avec ces maladies la grande classe des « maladies à sporozoaires ».

A vrai dire, il faudrait savoir de quels parasites on parle, car pour le cancer comme pour la Variole ils varient selon les chercheurs. S'agit-il des parasites de Guarnieri, du « *Lymphkorperchen* » de Prowazecki; des formes géantes de Funk, des boules hématiques de Roger et P.-E. Weill ou des formes décrites dans le sang des moutons claveleux par Bosc [1]. Aucune raison de choisir n'existe et cependant les sporozoaires ont dans l'état actuel de la science, une structure cellulaire précise et une évolution déterminée.

En 1903, Borrel, considérant que les Maladies éruptives ont une action de prédilection sur le tissu épidermique et déterminent, dans le sens le plus large du mot, la production de tumeurs épithéliales, confond dans le groupe des *épithélioses*, la Clavelée, la Vaccine, la Variole, l'Acné varioliforme, la Peste bovine. Étudiant les lésions de ces diverses maladies, il montre que, si on les considère au point de vue des réactions épidermiques et des inclusions cellulaires qu'on y trouve, elles se rapprochent sans se superposer absolument. Lésions vaccinale et variolique sont représentées par la formation d'une pustule épidermique due à la prolifération des cellules épithéliales qu'atteint rapidement la dégénérescence vacuolaire. Dans les vacuoles périnucléaires ainsi produites se trouvent les inclusions de Renaut, de Guarnieri, sous la forme de corps particuliers réfringents, prenant fortement les colorations basiques, sortes de boules chromatiques plus ou moins irrégulières, très nettement visibles sur la cornée du lapin après inoculation légère de virus.

Mais concernant la nature de ces inclusions, trois opinions principales se sont fait jour jusqu'à l'interprétation plus récente qui sera donnée plus loin. Les corps, dits de Guarnieri, sont des parasites du genre des protozoaires; ce sont des leucocytes ou débris leucocytaires; ce sont des modifications du protoplasme cellulaire [2].

1. BONHOFF a décrit un « spirocheta vaccinæ ».
2. En 1902, SAN FELICE et MALATO disent avoir obtenu ces inclusions par inoculation de culture d'un staphylocoque isolé chez un varioleux.

P.-J. TEISSIER.

Borrel, qui montre la variété infinie d'aspect de ces inclusions, conclut que l'on ne saurait y voir les stades propres à l'évolution d'un parasite. A côté du type habituel : points chromatiques homogènes de toutes dimensions logés dans une encoche du noyau, se rencontrent des vacuoles multiples, boules chromatiques en forme de bissac, bourgeonnantes, ou boules irrégulières colorées, bourgeons colorés en forme étoilée ressemblant à des filaments actynomycosiques. Pour lui, il s'agit de leucocytes en état de chromatolyse; l'aspect homogène exclut l'idée d'un noyau nécessaire à la détermination d'un protozoaire, suppose l'idée d'un noyau isolé, ou d'un protoplasme et d'un noyau se colorant de la même façon.

Après l'inoculation, les leucocytes traversant dans les premières heures les cellules de la cornée, peuvent y pénétrer en partie ou par leur filament nucléaire.

Dans le virus variolique, on reconnaîtrait nettement des figures similaires qui ne sauraient être pour Borrel que des leucocytes (1).

En 1906, Aldershoff et Broers reprennent le problème. Ils réussissent à déterminer les inclusions avec le vaccin. Contrairement à Sikorski, ils échouent avec le vaccin inactivé à 60°, avec la toxine diphtérique, avec l'inoculation du sérum de lapin normal, avec la Varicelle. Ils rejettent toutefois l'opinion de Borrel sur la nature leucocytaire de ces inclusions, mais acceptent comme lui que ces inclusions, eu égard à leurs nombreuses variations, ne sont pas des parasites, et concluent qu'il s'agit de réactions spécifiques au virus commun de la Variole et de la Vaccine auxquelles concourent également le noyau (selon l'opinion de Babès et Prowazek) et aussi le cytoplasme (selon l'opinion de Stuckel). Le noyau expulse les granulations qui contiennent les granules de chromatine (ce sont les éléments décrits par Prowazeck), et ces granules de chromatine peuvent s'entourer d'un manteau cytoplasmique. Ils ne pensent pas devoir choisir entre les divers parasites qui ont été décrits, entre la théorie bactérienne de San Felice et Malato, de de Waele et Sugg, ni entre la théorie des protozoaires de v. Wazilewsky, de Bosc, Coucilman et Calkins, de Siegel, de Prowazeck. Ils acceptent avec Calmette et Guérin que le virus circule dans le sang, qu'il peut se retrouver dans le rein (Prowazek), car avec cet auteur, ils déterminent au moyen du suc du rein dans la cornée du lapin des inclusions analogues à celles que provoque l'inclusion du virus variolique.

Les choses en restent là, lorsque, en 1906, paraît un travail de Burnet, sur l'*épithélioma contagieux des oiseaux* ou *variole aviaire*, qui conclut que les inclusions cellulaires de Guarnieri répondent à l'idée d'un virus intracellulaire de nature bactérienne; et, c'est à la suite de ce travail de Burnet, que Borrel revenant sur son opinion première, accepte la nature microbienne de ces inclusions.

Burnet retraçant les caractères histologiques de la pustule de l'épithélioma des oiseaux y décèle les mêmes phénomènes de dégénérescence va-

1. Cantacuzène avait obtenu dans le foie ces formes radiées de polynucléaires. — Sikorsky dit avoir également obtenu au niveau de la cornée et après scarification et inoculation de vaccin chauffé, de sérum de lapin, ou de toxine diphtérique des figures similaires.

cuolaire, quoique de moindre intensité, que dans la Variole; il conclut que ces inclusions existent là où se trouve le virus, et partout où il se trouve et cela dès le premier jour; il y a comme une culture sus- et intra-épidermique du virus. Celui-ci est caractérisé par un microbe excessivement petit qu'enveloppent des substances de sécrétion ou de désintégration cellulaire, la petitesse du microbe s'accordant avec l'abondance et le caractère filtrant du virus. Ce serait, dit-il, une *zooglée d'ascocoques*. Il s'agirait aussi pour Borrél de corps chromatiques d'origine extra-nucléaire et cytoplasmique,

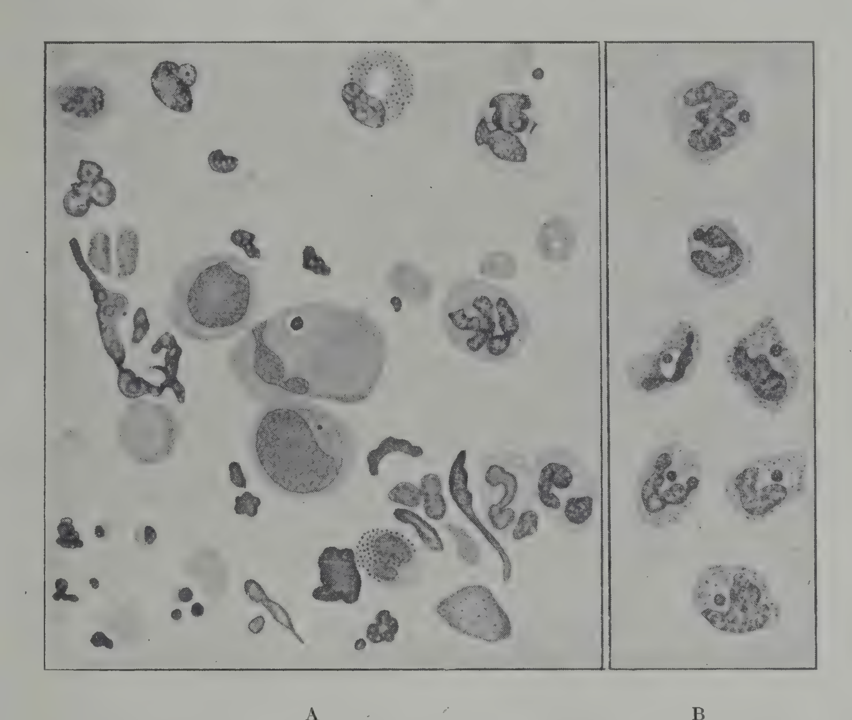


Fig. 12. — Leucocytes polynucléaires avec inclusions.
A) Variole humaine; B) Variole expérimentale.

dans les mailles desquels pourrait se trouver un agent microbien que les préparations d'Ewing (belles figures de décalquage de cornée sur lame de verre) ne sauraient exclure; le contenu bactérien de ces corps chromatiques s'accordant avec l'abondance extraordinaire du virus, avec sa résistance, avec sa filtration relative (par suite de la gaine qui les entoure).

Je me borne à signaler ces conclusions; elles peuvent comporter la vérité, ou une part de vérité, mais elles ne représentent encore que des hypothèses, et elles sont parmi les hypothèses les plus récentes.

A vrai dire, malgré le nombre et l'importance considérable des travaux attachés à la solution de cette question et qui semblent serrer la vérité de plus près, en dépit de la simplicité de l'expérimentation utilisant un virus actif, le problème n'est pas résolu. Ce que l'on sait, c'est que le virus variolique (Casagrandi) comme le virus vaccinal semblent répondre à un germe

invisible et filtrant (recherches de Negri, de Remlinger et Osman Nouri, de Casagrandi); que toutefois, cette filtration n'est pas absolue et qu'une partie du virus est retenue (Wurtz et Camus), car le filtrat ne détermine qu'une éruption discrète et retardée. Ce caractère indiscutable limite les recherches qu'il faut espérer bientôt définitives.

Quelle que soit la nature du virus microbien, qu'ils'agisse d'un protozoaire filtrant (il est des protozoaires assez petits pour filtrer à travers les filtres connus), ou d'une zooglée d'ascocoques incluse dans une formation histologique spéciale; ce que l'on peut affirmer, en dehors de la possibilité de filtration, c'est sa présence dans l'élément éruptif. Et cela on le sait depuis les résultats positifs de la variolisation humaine, depuis les expériences positives de variolisation animale. Il est l'élément *inoculable* et *contagieux* de la pustule variolique ou vaccinale. C'est, semble-t-il, au moment où l'éruption passe du stade vésiculeux au stade pustuleux que le contenu de l'élément éruptif est au maximum infectant; mais, alors que la lymphe est encore transparente, les propriétés virulentes existent déjà. Après la suppuration, alors que les croûtes se dessèchent et se détachent, ces croûtes sont douées d'activité spécifique; les expériences de Gatté, nos expériences avec le regretté Kelsch, les D[rs] L. Camus, Tanon et Duvoir démontrent que les croûtes peuvent servir à l'inoculation. Par contre les sécrétions et excrétions physiologiques : salive, mucus naso-bronchique, urine, fèces, en semblent dépourvues.

A l'époque de la variolisation, tous ces produits ont été inoculés sans résultats. En ce qui concerne le sang, les controverses subsistent. Déjà dans le passé on affirmait avoir inoculé du sang avec du succès. Osiander aurait ainsi donné autrefois la Variole à des brebis; Zuelzer, l'aurait communiquée au singe avec du sang de varioleux; Pfeiffer, également chez le singe et le veau. Roger et P.-E. Weill, qui ont constaté les éléments spéciaux, dont j'ai déjà parlé, dans l'épiderme, la cornée, le pus des pustules, les hémorrhagies de la Variole hémorrhagique, dans l'amnios de deux femmes enceintes ayant avorté, les retrouvent dans le sang au cours des Varioles graves (1).

J'ai exposé plus haut, les faits disparates qui doivent rentrer dans le cadre des *Varioles hémorrhagiques*, type bien à part dans la description nosographique de la Variole; j'ai ainsi laissé prévoir que les conditions étiologiques et pathogéniques ne sauraient être uniformes et que des raisons déterminantes différentes président sans doute au développement de ces ormes.

Le problème est assurément loin d'être résolu. Si l'on peut accepter comme légitimes, certaines prédispositions individuelles bien déterminées;

1. Cultivant ce sang en ampoules, à la température de 38°, ils reproduisent par inoculation au lapin le tableau de la forme septicémique de la Variole sans lésions cutanées, tableau qu'ils assimilent à celui de la Variole congénitale. Nous nous sommes efforcés de renouveler ces essais de culture et d'inoculation, mais sans obtenir de résultats. Cependant, il est exact que l'on retrouve dans le sang (Voyez fig. 12 de la page précédente) des formes chromatiques un peu spéciales. Ces formes ne sont qu'éphémères; on ne les retrouve pas à l'époque où apparaissent les propriétés anti-virulentes du sang, dont il sera parlé plus loin.

si l'on peut admettre : que certains faits dépendent d'une virulence spéciale du germe variolique, d'où peut résulter une septicémie brutale, intense, qui pourra terrasser l'organisme le plus robuste : que d'autres reconnaissent l'intervention d'une septicémie secondaire associée, de nombreuses inconnues persistent. Je ne mentionnerai à côté des hypothèses vraisemblables que les faits bien déterminés. On a dit que la Variole hémorrhagique pouvait être de tous les âges, et le fait est exact, si l'on ajoute qu'il en est ainsi pour les formes de Variole hémorrhagique précoce, où il semble que la virulence du germe variolique soit surtout en cause. Arnaud, de Marseille, considère qu'elle apparaît surtout entre 20 et 32 ans, âge de prédilection pour toutes les formes de Variole. Il me paraît, que la plus grande fréquence se manifeste après 30 ans, en raison du rôle que joue chez l'homme l'alcoolisme, ou plus exactement que déterminent les lésions viscérales d'origine alcoolique, peut-être même pour la femme, en raison de l'influence qu'on attribuait à la ménopause.

L'immunité relative de l'enfance et de l'adolescence s'explique sans doute par l'existence de conditions organiques plus régulièrement normales, mais aussi par l'influence plus récente de la Vaccine. D'Espine, de Genève, a exprimé l'opinion dont on ne saurait trop dire le caractère erroné et dangereux, que la Variole hémorrhagique était plus fréquente chez les vaccinés. Si le sujet vacciné n'est pas préservé toute sa vie de la Variole, l'immunité vaccinale n'étant que temporaire, la loi de l'immunité vaccinale régit les Varioles hémorrhagiques, comme les Varioles ordinaires. La forme hémorrhagique n'est ni la Variole des vaccinés, ni la Variole des revaccinés, à moins que le sujet vacciné ou revacciné ne soit porteur de lésions viscérales graves. Dans l'adolescence que protège l'immunité vaccinale, la forme hémorragique apparaît chez les sujets non-vaccinés.

Parmi les influences de terrain auxquelles il convient d'accorder créance se placent en premier lieu l'alcoolisme, l'état de grossesse ou de puerpéralité (1).

On a dit que la Variole hémorrhagique était surtout la Variole des sujets robustes. Elle peut sans contredit s'observer chez des sujets dont la robustesse est réelle et n'est pas comme il est fréquent de l'observer, de seule apparence, puisqu'il est logique qu'une virulence exaltée du germe variolique puisse terrasser l'organisme le plus résistant.

J'estime, et mon opinion s'accorde, en quelque mesure, avec celle de nombreux cliniciens, qu'il convient de distinguer à ce point de vue la Variole hémorrhagique primitive, des Varioles hémorrhagiques secondaires. Si la première peut frapper indistinctement, au cours de certaines épidémies violentes, tous les sujets, avec cette réserve que certains sujets peuvent être prédisposés de façon non apparente, la seconde est plutôt la Variole des prédisposés. Or, l'on a considéré que de nombreuses causes peuvent prédisposer à la Variole hémorrhagique. Perroud, Joffroy, Petit,

1. Le rôle de la menstruation, de la ménopause, est moins bien connu, comme je viens de le dire. Sans doute en dehors de toute forme hémorrhagique, la Variole a pour effet de déterminer le rappel des menstrues, ou leur exagération sous la forme de ménorrhagies; sans doute, si des métrorrhagies apparaissent au cours de la ménopause il semble qu'il en puisse résulter une certaine prédisposition.

Richardière, ont signalé parmi ces causes prédisposantes, la Tuberculose; d'autres ont parlé de la Syphilis, du Paludisme, spécialement de la cachexie paludéenne. Je n'ai rencontré aucun fait dans les épidémies que j'ai été à même de suivre, qui, réserve faite de paludisme, me permette de confirmer ces façons de voir. Il semble par contre que la Variole hémorrhagique soit favorisée quand la Variole survient au cours ou même à la convalescence d'une maladie aiguë, fébrile, ou succède à cette maladie (F. typhoïde, Pneumonie, Rougeole, Scarlatine). Mais les faits de ce genre ne sauraient être l'objet d'une interprétation univoque. Il se peut que la succession des deux maladies n'intervienne qu'en aggravant successivement les effets d'un état morbide préexistant (1).

Si d'autres lésions viscérales peuvent jouer un rôle provocateur des formes hémorrhagiques de la Variole, il est exact que l'action des lésions hépatiques est à cet égard de beaucoup prédominante; que ces lésions soient préalablement assez marquées pour que la Variole, les aggravant dès l'invasion, devienne d'emblée hémorrhagique, ou que l'état du foie permettant une résistance plus longue, la Variole puisse évoluer de façon normale jusqu'au moment, où pour avoir augmenté la lésion préexistante de l'organe, elle se transforme en Variole hémorrhagique tardive. Le rôle du foie dans la coagulation du sang (Doyon et Morel), rôle dont la déficience permet d'expliquer la fréquence des hémorrhagies au cours des affections aiguës ou chroniques de cet organe, ou au cours des infections agissant sur le foie, explique, sans que j'aie besoin d'y insister, les faits de cet ordre. Or l'étude anatomique des lésions du foie d'origine variolique, montre qu'il n'est, en dehors de l'intoxication phosphorée, aucune maladie susceptible autant que la Variole de déterminer la dégénérescence graisseuse de cet organe (2).

En dehors des lésions du foie, on a incriminé : les lésions de l'appareil cardio-vasculaire, les lésions du rein, et il est de fait que les hémorrhagies sont fréquentes chez les brightiques, que d'autre part le rein est plus particulièrement lésé dans la Variole hémorrhagique; on a incriminé les affections de la rate, et par là, on a pensé expliquer l'action du paludisme (3).

1. A titre d'exemple je citerai le cas d'un malade d'apparence robuste qui atteint d'une Rougeole boutonneuse fut placé le soir par erreur dans le pavillon de la Variole. Je reconnus cette erreur le lendemain matin et après vaccination préalable, je fis isoler immédiatement le malade. Ce malade de son propre aveu était un éthylique d'ancienne date; n'aurait-il pas avoué, que l'état de son foie était suffisamment démonstratif. La Rougeole évolua intense sans complications; puis, selon la règle, l'éruption rubéolique terminée, l'exanthème vaccinal commença et évolua d'une façon intensive, ecchymotique avec une aréole inflammatoire étendue. Or, le 11e jour qui suivit le passage du malade durant quelques heures au pavillon de la Variole, et alors que l'éruption vaccinale était en plein épanouissement, la Variole commença, marquée par une invasion violente durant un rash astacoïde et le malade succomba à une Variole hémorrhagique d'emblée sans éruption variolique. Sans doute l'état d'anergie vaccinale que détermina la Rougeole, a retardé l'action préservatrice de la Vaccine; peut-être la Rougeole, qui était très marquée, a-t-elle exercé une influence, mais il me paraît difficile de ne pas accorder un rôle important à l'alcoolisme et à l'état d'insuffisance hépatique qui en était la conséquence.

2. Il n'est pas illogique d'expliquer ainsi les Varioles hémorrhagiques, qui survinrent il y a quelques années à Paris chez des Esquimaux, peu après leur arrivée, et que le Dr Landrieux considéra comme relevant de l'état de stéatose qui pouvait résulter de leur alimentation.

3. Golgi, Meyer, Ponfick ont parlé d'altérations spéciales de la Rate dans la Variole

Quant au rôle du parasite de la Variole, il est encore d'interprétation difficile. Il ne s'agit pas, bien entendu, d'un virus propre à la Variole hémorrhagique, qui en dehors d'une virulence exaltée toujours possible soit en réalité différent du parasite habituel de la Variole.

Il ne semble pas d'autre part que l'hypothèse d'une association microbienne (septicémie streptococcique, Haushalter et Etienne), également possible [1] réponde à la plupart des faits. J'ai pu constater maintes fois à la suite d'Arnaud que les ensemencements du sang au cours d'une Variole hémorrhagique d'emblée, sont le plus souvent négatifs.

Contage et réceptivité organiques. — Ce sont les facteurs essentiels de développement de la Variole. Tout cas de Variole naît directement ou indirectement d'une Variole initiale. La Variole est une maladie au plus haut degré virulente et contagieuse. Cette contagiosité est telle que le seul passage dans une chambre de varioleux suffit à la provoquer.

Cette contagiosité est rivée étroitement à l'homme et à ses migrations, comme en témoignent les épidémies, dont furent autrefois l'occasion les incursions Sarrazines en Europe, ou les mouvements de troupe et exodes de populations (guerre de 1870; de 1914-19, pour ce qui regarde les puissances centrales). Hameau, ce grand précurseur, disait que l'homme est parmi les foyers de conservation et de prolifération les plus puissants du virus. « La Variole, remarquait-il, est si éminemment et directement contagieuse qu'elle se perd quand elle s'introduit dans une famille des Landes habitant le désert, c'est-à-dire n'ayant des voisins qu'à plusieurs lieues. » Elle ne relève des conditions géographiques qu'autant que ces conditions favorisent ou entraînent le contage. Ce contage élaboré par le malade subit sous l'influence d'ordre cosmo-tellurique une exaltation de virulence.

Dans les cas sporadiques, il semble que malgré les contacts réitérés des

hémorrhagique : rate petite, dure, noirâtre, à trabécules visibles, à capsule froncée. C'est à mon avis une lésion fort inconstante et il semble que, comme le soutient Arnaud, il s'agisse là plutôt de lésion ancienne ayant abouti à une sclérose splénique.

1. La solution de ce problème est fort délicate et le restera en l'absence de toute notion précise sur la nature du virus variolique Je n'en veux pour exemple que l'observation suivante concernant une jeune fille qui entra en 1914 à Claude-Bernard, avec un état particulièrement grave et des hémorrhagies cutanées, et succomba quelques heures après son entrée. Notre enquête nous permit d'apprendre que durant trois mois, cette malade venait d'être soignée dans le service de l'un de mes collègues de l'Hôpital Saint-Antoine pour une chorée rhumatismale. Guérie, elle était rentrée chez elle quelques jours auparavant, puis avait été reprise brusquement de frissons, d'un état général grave. Elle fut renvoyée dans le service où elle avait été soignée, et d'où mon collègue et ami le Dr Claude l'envoya à Claude-Bernard avec le diagnostic de Variole hémorrhagique. Une hémoculture faite avant la mort témoigna de la présence du staphylocoque dans le sang. Avant l'examen nécropsique, peu après la mort, une prise de sang du cœur donna le même staphylocoque. A l'examen nécropsique, tous les viscères présentaient à leur surface et dans leur profondeur des granulations simulant au premier abord les granulations de la tuberculose miliaire, (il y avait des lésions anciennes de tuberculose pulmonaire), mais en différant en ce sens qu'elles étaient surmontées de petites vésicules hémorrhagiques, vésicules dans lesquelles se retrouvait à l'état de pureté le staphylocoque déjà constaté.

Quel fut dans ce cas si intéressant l'agent de la forme hémorrhagique? la chorée rhumatismale, par le fait de la fièvre rhumatismale polyarticulaire? la tuberculose pulmonaire? la septicémie staphylococcique? ou le virus variolique méconnu. On ne résoudrait rien en disant que tous ces éléments ont pu agir ensemble.

P.-J. TEISSIER.

sujets contagifères avec les sujets sains (vaccinés ou non), la virulence du contage ne puisse que déterminer des explosions limitées locales.

Si l'on ne peut affirmer que l'homme soit l'habitat exclusif du virus, il semble que ce dernier ne se conserve pas au delà d'un certain temps dans le milieu ambiant.

La *contagiosité directe* par transmission interhumaine est plus facile à mettre en évidence pour la Variole que pour la Rougeole ou la Scarlatine et c'est ainsi qu'il est possible de suivre pas à pas une épidémie. Cependant, au cours de l'épidémie de 1870-71 (E. Besnier), le contact infectant ne put être précisé que dans un 1/3 des cas et c'est alors qu'on peut supposer la vie latente en dehors de l'organisme humain. On retrouve des faits semblables pour le développement du cow-pox ou du horse-pox dans les étables ou écuries, sans qu'on trouve une importation apparente. Il convient toutefois de remarquer qu'une Variole peut être contractée auprès d'un malade en incubation de la maladie où dont la maladie est ignorée du porteur, de l'entourage ou du médecin. J'en ai rapporté un certain nombre d'exemples qui expliquent pourquoi des maladies qui sont cependant évitables ne sont pas évitées ; comment, en dehors des erreurs de diagnostic, l'ignorance du malade quant à la maladie dont il est atteint fait qu'il continue ses travaux, utilise tous les moyens de transport, et devient dans son appartement, la maison qu'il habite, dans l'atelier où il travaille, dans la rue, partout en définitive où il se rend, un élément puissant de propagation, dont la seule limite sera le défaut de réceptivité organique créé par la vaccination ou la revaccination chez les personnes avec lesquelles il pourra se trouver en contact.

Si une personne atteinte de Variole est ainsi dangereuse de multiples façons, le cadavre du varioleux est également dangereux : l'examen nécropsique, l'ensevelissement, la participation aux funérailles est l'occasion de contaminations indiscutables. Aussi en résulte-t-il, comme j'ai pu le constater à plusieurs reprises, que les désinfecteurs, les employés des pompes funèbres sont souvent contaminés.

La *transmission indirecte* peut se faire par des personnes vivant au contact des varioleux, le virus séjournant dans les cheveux, la barbe, les plis du vêtement ; médecins, infirmiers, visiteurs, blanchisseurs, trieurs de chiffons, qui ont négligé de se faire vacciner, peuvent être victimes.

Les animaux séjournant plus ou moins près d'un varioleux, les objets infectés en contact avec eux sont des causes de propagation dont on trouve des exemples nombreux dans le remarquable traité de Kelsch. On comprend le rôle contagieux que peut remplir le moyen de transport.

La diffusion du virus varioleux par l'air a été l'objet de nombreuses discussions. Bertillon en 1880, la Commission anglaise de 1882 admettent cette opinion qui paraît vraisemblable. Des particules solides ou liquides se détachant du tégument des varioleux peuvent se mélanger à l'atmosphère, et si la distance est faible, si le local est petit et encombré, se transmettre dans le voisinage. Dès 1870, Hervieux pensait même, qu'un hôpital de varioleux, pouvait être un danger pour l'extérieur et devenir un foyer d'irradiation et il admet que l'encombrement produit une sorte de sursaturation

de l'atmosphère d'où peut résulter une survariolisation. Isanbert, Vidal, Colin s'inscrivent en faux contre cette opinion. Colin invoque notamment l'exemple de l'hospice de Bicêtre en 1870, où en cinq mois furent traités plus de 8000 varioleux sans que la proportion des Varioles confluentes ou hémorrhagiques y fût plus considérable. Si l'opinion d'Hervieux, qui me paraît comporter une certaine vraisemblance, n'est pas confirmée en ce qui regarde le virus varioleux, sauf pour ce qui peut résulter de l'intensité des passages interhumains, il en va autrement pour ce qui est des infections secondaires.

Colin, se basant également sur les observations qu'il fit à Bicêtre, où il remarqua que des marins occupant un fort à 500 mètres de l'hôpital, restèrent indemnes, parce qu'ils ne furent pas, comme les troupes de terre voisines, en communication incessante avec l'hôpital, considère que le rôle contagieux de l'air est limité, qu'un rideau d'arbres, un mur de 3 à 5 mètres suffit à prévenir la diffusion. Il semble ressortir de ces observations que le virus varioleux diffuse peu, et que le danger du voisinage d'un centre variolique procède surtout des allées et venues du personnel, si ce personnel ne prend pas les mesures de précaution nécessaires ou par les haltes dans les cabarets qui entourent les hôpitaux. Il reste toutefois, que les produits varioleux desséchés, balayés, projetés dans les cours, dans les dépendances de l'hôpital peuvent créer, dans un rayon limité, des foyers de propagation. Je suis, à cet égard, de l'avis de Kelsch.

On peut se demander également si la mouche ne peut être un agent intermédiaire, conformément à ce que j'ai pu observer avec Kelsch, Camus et Tanon pour la Vaccine spontanée des bovidés. J'estime que la guerre aux mouches doit être particulièrement active dans un pavillon de varioleux.

La contagiosité de la Variole existe pour toutes les périodes, depuis la fièvre initiale jusqu'à la convalescence. Si la suppuration, la desquamation sont particulièrement dangereuses, la contagion peut exister avant l'exanthème, et en dehors de tout exanthème. Ce que l'on peut dire, c'est que le pouvoir infectant, peu développé au début, croît avec les progrès de la maladie pour atteindre son maximum à la période de desquamation.

Aux temps de la variolisation, on se servait de lymphe transparente, de virus jeune, parce qu'on comptait obtenir une Variole plus légère, une Variole fruste, le pus ou le squame variolique semblant donner une forme plus grave. C'est en s'inspirant de ces faits qu'Hoffmann, à une époque plus récente, donnait ce conseil un peu singulier, de ne pas isoler les varioleux durant les 8 premiers jours, pour que l'immunité de l'entourage puisse s'affirmer ou se développer au prix d'une atteinte légère.

On a signalé des exemples démontrant que la Variole serait transmissible pendant la période d'incubation [1]. Kelsch a rapporté des faits de varioli-

1. Le Dr Schaeffer rapporte qu'une femme ayant été amputée du bras à la Charité de Berlin, des fragments de peau furent pris sur le membre enlevé et greffé sur d'autres sujets. L'opérée qui ne présentait aucun symptôme avant l'amputation, fut quelques heures après prise d'un frisson violent, d'une fièvre intense et deux jours après d'un exanthème variolique. Or, l'un des individus qui avait subi la greffe présenta une Variole six jours après l'opération. Ce fait prouverait peut-être que le sang du varioleux est infectant dans la période d'incubation.

sation déterminée par vaccination faite avec du vaccin recueilli sur un sujet en incubation de Variole.

Le virus varioleux semble perdre rapidement à l'air ses propriétés actives. Hameau avait noté, il y a déjà longtemps, que pour se maintenir, il est nécessaire qu'il se renforce dans un organisme vivant.

Sa résistance est par contre des plus tenaces à l'abri de l'air. Le pus de pustule variolique desséché et conservé en vase clos, a pu être inoculé avec succès au bout de plusieurs années : il en fut ainsi pour les expériences de variolisation animale que j'ai pu poursuivre avec Kelsch, et ses collaborateurs. Les vêtements, linges, literies, soustraits à l'air peuvent conserver leur pouvoir virulent pendant plusieurs semaines, plusieurs années.

Ce sont là des faits intéressants, dont on pourrait multiplier les exemples, et qui expliquent l'absence de contagion apparente dans l'explosion de certains foyers épidémiques.

Je viens d'exposer les conditions tenant au contage, il est important de connaître, concernant la *réceptivité organique*, les modes de pénétration du virus dans l'organisme.

On a dit et on répète encore que les voies aériennes sont la porte d'entrée. Les expériences de variolisation, notamment celles de Chauveau, en sont des exemples probants, que n'ont pu que confirmer celles de Zuelzer, celles que j'ai réalisées avec mon interne, M. Duvoir. Elles sont à rapprocher des expériences similaires de vaccination et de clavelisation positive par insufflation de poudre virulente dans la trachée. Les voies respiratoires sont assurément aptes à livrer passage au virus varioleux; mais, la muqueuse se laisse-t-elle traverser intacte par le virus, ou faut-il une solution de continuité comme pour le tégument? Il semble qu'en ce qui regarde les muqueuses, la solution de continuité ne soit pas nécessaire.

Il est également possible que la muqueuse digestive serve à l'introduction du virus : Camper, Essner tiennent les voies digestives pour la porte d'entrée habituelle. Au Bengale, c'était naguère une coutume générale, d'inoculer la Variole par ingestion de croûtes desséchées (Essner). Cette pratique aurait été suivie à Constantinople, et même en France (Masse). Zuelzer en faisant avaler des croûtes aux singes, n'est arrivé qu'à des résultats négatifs. Avec Duvoir, pour la Vaccine et par ingestion provoquée de fortes doses, j'ai obtenu l'immunité vaccinale chez le singe, et aussi des lésions ulcéreuses gastriques. Au niveau du tégument, en dehors de l'inoculation thérapeutique, il est des exemples d'inoculation accidentelle (Schuller, Pribram); avec les frictions, l'inoculation est possible, mais si l'épiderme est entamé.

La réceptivité de l'espèce humaine pour la Variole est presque absolue. Avant la période vaccinale; on ne trouvait que peu de vieillards qui eussent été épargnés. On cite parmi ces privilégiés Boerhaave, Morgagni, Diemerbrock, qui, malgré leur contact incessant avec des varioleux, demeurèrent constamment indemnes. Heine cite une famille où cette immunité s'est transmise par hérédité à travers plusieurs générations.

A côté de ces faits d'immunité en apparence naturelle et parmanente, les

observations d'immunité temporaire sont moins rares; en dehors de sa transmission héréditaire, la raison de cette immunité reste inconnue.

L'aptitude à contracter la Variole appartient à toutes les époques de la vie, mais depuis la vaccination cette aptitude s'est déplacée et a été en une certaine mesure retardée; au lieu d'être à son maximum durant l'enfance comme pour la Rougeole, la Scarlatine, elle semble exister surtout entre 15 et 30 ans.

La transmission de la mère au fœtus d'une immunité vaccinale ou variolique rend compte, mais en partie seulement, que les nouveau-nés résistent à la vaccination.

La vaccination et la revaccination commandent avant tout l'aptitude à contracter la Variole. Elles expliquent les différences que l'on peut observer à cet égard pour la femme ou pour l'homme. Si chez l'homme le maximum de contamination est surtout marqué de 15 à 20 ans, la réceptivité diminue après, en raison de la revaccination qui se fait au moment de service militaire. Chez la femme c'est à partir de 20 ans que la courbe de contamination s'élève. A 40 ans la fréquence semble s'égaliser.

J'ai fait à plusieurs reprises assez d'allusions à toutes les conditions qui peuvent favoriser la réceptivité organique et influencer la gravité de la Variole pour avoir à y revenir.

Je viens de rappeler quelques-unes des *conditions épidémiologiques*. Avant la période vaccinale, aujourd'hui encore dans les pays qui repoussent la vaccination, les épidémies de Variole obéissaient à un cycle d'évolution alternante. Elles étaient graves, étendues et représentaient au moyen âge les fléaux, les pestes; elles sont encore graves et étendues dans certaines régions de l'Afrique.

Depuis la vaccination, déjà depuis la variolisation, les épidémies ont diminué de fréquence, d'importance et de gravité. Il est des pays où la Variole tend à devenir une maladie historique. L'endémie n'existe que là où existe la négligence vaccinale.

La Variole apparaît selon tous les modes épidémiques (manifestations isolées, épidémies de maison, de localité, pandémies).

Dans un village, l'évidence de l'importation est facile à démontrer, le point de départ non moins facile à saisir.

Si la Variole est la maladie de toutes les saisons, ses recrudescences coïncident avec les mois froids. Depuis Rhazès cette observation a été confirmée pour tous les climats; dans nos climats tempérés, elle affecte nettement les allures d'une maladie hivernale. A l'époque où elle règnait dans l'armée, les salles se fermaient en été; il en va de même aujourd'hui à l'hôpital Claude-Bernard.

La périodicité des recrudescences épidémiques est multi-annuelle. Rhazès avait noté des intervalles de 5 à 10 ans; Sydenham admet 8 à 10 ans; Forster 7 à 8 ans. Forster explique cet intervalle par l'atténuation de l'immunité vaccinale. Il suppose, ce qui n'est pas toujours exact, qu'à chaque épidémie, la population est atteinte ou vaccinée.

S'il est certain que la perte de l'immunité acquise n'est pas totalement

étrangère à la périodicité des recrudescences épidémiques, on ne saurait l'admettre comme la raison unique. On ne comprendrait pas que la Variole attendît que nombre de sujets aient perdu cette immunité, pour les frapper en une seule fois au lieu de les atteindre au fur et à mesure, comme il en va pour les sujets qui pénètrent dans un foyer palustre. Il est certainement d'autres causes que nous ignorons.

Relativement à l'influence des contrées à laquelle se superpose l'influence des races, elle est réelle. L'Afrique, l'Extrême-Orient sont décimées par la Variole, qui frappe surtout les races jaunes et noires, aussi bien dans leur pays d'origine qu'en Europe.

Les conditions sociales, hygiéniques des collectivités, la coexistence d'autres maladies épidémiques commandent également les conditions de propagation et en quelque mesure la physionomie clinique de la Variole.

PROPHYLAXIE — TRAITEMENT

Prophylaxie. — La Variole est justiciable des mesures fondamentales qui dominent la lutte contre les maladies contagieuses. Ces mesures doivent être d'autant plus vigoureuses à son égard que le virus varioleux est le plus transmissible et le plus tenace des virus.

La Variole tombe sous la loi de 1902, parmi les maladies dont la déclaration est obligatoire, et faut-il ajouter, dont la déclaration devra être la plus précoce en ce qu'elle permettra d'établir rapidement en dehors des mesures d'isolement et de désinfection la vaccination [1].

La désinfection est obligatoire et se fait par les procédés en usage.

En France, l'isolement n'est pas obligatoire, mais il est en quelque mesure imposé par les règlements (règlements de 1891 du Conseil d'hygiène de la Seine), en ce sens que les enfants atteints de Variole ne peuvent rentrer à l'école avant un certain délai, que les collectivités n'accepteront pas un sujet sortant de l'hôpital sans certificat de non contagiosité. La durée de cet isolement est de 40 jours. Cet isolement est facile à réaliser soit dans des hôpitaux où des pavillons d'isolement [2], plus difficile à assurer dans un appartement ou dans un intérieur misérable [3]. L'isolement individuel ou par petites salles répond à la forme idéale. Il doit porter non seulement sur les malades, mais être observé pour le personnel soignant et

1. Sauf à Paris, où depuis quelques années, grâce à l'entente établie entre l'Hôpital Claude-Bernard et le service de Vaccine de la Préfecture, les choses se passent bien ainsi; il faut avouer que même dans des grands centres urbains, la méconnaissance de la Variole, ou l'insouciance, font que les épidémies s'étendent et persistent.

2. Malgré que Tenon ait, dès 1788, demandé l'isolement des maladies contagieuses, les varioleux étaient encore soignés à Paris en 1864 dans les salles communes. Ce ne fut qu'en 1886 qu'on décida la création des pavillons de l'hôpital d'Aubervilliers. A Londres les varioleux sont isolés sur des bateaux flottants.

3. Je tiens du Dr Camus l'observation suivante qui remonte à 1913. Quatre enfants occupent le même lit dans une pièce unique composant tout le logement et où couchent également les parents. Comme deux de ces enfants sont varioleux, pour éviter la contagion, les parents imaginent de coucher les deux varioleux dans le même sens et les deux non varioleux dans le sens opposé; méthode exagérément simpliste que l'on ne put corriger qu'en y ajoutant la vaccination des deux enfants sains, les parents s'étant refusés à laisser transporter leurs enfants à l'hôpital.

pour les sujets devenus suspects parce qu'ils ont été en contact avec un varioleux.

Dans une école, si un cas de Variole se développe, le licenciement de l'école n'est pas nécessaire, mais tous les enfants doivent être revaccinés, en commençant par les enfants de la classe où s'est manifesté le cas de Variole; ces enfants doivent être l'objet d'un examen quotidien.

Mais l'isolement, la désinfection resteraient des mesures insuffisantes si la Vaccination et la Revaccination n'étaient pas obligatoires.

La Vaccine est, en effet, le seul moyen préservatif, efficace, qui résume avec l'ensemble des mesures de propreté, toute la prophylaxie de la Variole. Comme l'a dit justement le regretté Kelsch, l'appareil si compliqué de prophylaxie antivariolique, n'aurait plus sa raison d'être, si la population se soumettait à l'inoculation vaccinale, de même que la prophylaxie antirabique serait inutile si la police appliquait les règlements concernant les chiens errants. En dehors des périodes épidémiques, la Vaccine reste la méthode de lutte la plus rationnelle, la plus sûre, la moins contestée, contre la Variole. Au cours des épidémies, elle reste souveraine si elle est bien réglée, et ne se fait pas d'une façon massive ou hâtive, comme cela se voit trop souvent.

Traitement. — Le traitement comporte les mesures indispensables d'hygiène individuelle, d'asepsie et d'antisepsie des téguments et des muqueuses et certains traitements locaux externes. Un certain nombre de médications internes, en dehors d'une thérapeutique spécifique qui serait la thérapeutique logique, ont une action efficace. Contrairement à ce qu'on a pensé longtemps : que la Variole ne saurait ni être abrégée, ni être modifiée par aucune médication (Jaccoud), il est un certain nombre de traitements que l'on peut considérer comme pouvant exercer tout au moins une action abortive.

Les *médications externes* visent l'asepsie ou l'antisepsie des téguments ou des muqueuses. Elles comportent certains traitements abortifs locaux et aussi les médications qui peuvent prévenir certaines complications.

Il n'est pas de maladie qui nécessite des soins hygiéniques plus scrupuleux. Je n'insiste pas sur la nécessité que le varioleux séjourne dans une chambre spacieuse bien aérée et dont la température sera modérée. Sydenham insistait sur l'utilité qu'il y avait durant la saison chaude à exposer à l'air le varioleux durant quelques heures.

Le varioleux doit être modérément couvert, pour ne point aggraver encore la transpiration; son linge doit être renouvelé chaque jour.

Jusqu'à ce que la fièvre ait cessé, l'alimentation doit être exclusivement composée de bouillon, lait, boissons abondantes tièdes ou froides.

Ces quelques mesures, avec la surveillance de la propreté tégumentaire peuvent suffire dans la Variole discrète, ou dans la Varioloïde.

Pour les formes plus accentuées il importe que l'asepsie ou l'antisepsie soient minutieuses.

L'hydrothérapie joue le plus grand rôle; du début à la fin en prenant les précautions nécessaires, les bains représentent un adjuvant précieux et

répondent à de multiples indications. Les bains tièdes, savonneux ou auxquels on peut ajouter 15 à 20 gr. de sublimé en solution acide, assurent un premier nettoyage utile au début. Roger utilisait les bains chauds sinapisés de 20 minutes auxquels étaient ajoutés 20 gr. de naphtol dissous dans des quantités suffisantes d'alcool, bains qu'il renouvelait jusqu'à l'apparition de l'exanthème. A l'hôpital Claude-Bernard le bain chaud sinapisé d'entrée est de règle; il représente un excitant général utile, si le malade est en état de dépression ou d'adynamie; il active l'apparition de l'exanthème. A la période d'invasion, les bains simplement tièdes calment les symptômes douloureux, les bains antiseptiques pouvant détruire les agents microbiens. Également, les bains froids ou affusions froides peuvent être utiles pour atténuer le syndrome général intense. Pendant la période de suppuration et de dessiccation, pour modérer le gonflement, calmer les douleurs, les bains tièdes prolongés sont nécessaires, associés aux bains antiseptiques.

Pour la face, il convient de recourir aux affusions d'eau simple, d'une solution d'eau d'Alibour, ou d'une solution au sublimé (Bianchi) ou encore selon la méthode de Talamon, de faire pulvériser, après application préalable d'un tampon d'eau boriquée sur les yeux, trois à quatre fois par jour durant les deux premiers jours, et après, deux fois, pendant 1 minute seulement en raison de la vésication douloureuse que peut provoquer la solution; la préparation suivante :

sublimé.	1 gramme.
acide tartrique	
alcool à 90°.	5 c. c.
éther sulfurique.	q. s. pour 50 centilitres.

On a considéré ce traitement comme susceptible de diminuer la suppuration, d'atténuer la profondeur et l'étendue des cicatrices. L'intervention si efficace des médications internes que j'expose plus loin, m'a empêché d'avoir recours à ce traitement.

En dehors des pulvérisations dans les salles, d'eau bouillie ou de liquides antiseptiques et parfois, dans les Varioles confluentes, de pulvérisations sur la face pour atténuer les douleurs et le gonflement, il m'a paru que l'application sur la figure de pommade au baume du Pérou était des plus utiles.

La bouche doit être lavée avec l'eau bouillie ou avec des solutions antiseptiques peu irritantes. C'est là un correctif important, car les gargarismes ou les lavages avec des solutions trop acides, ou trop concentrées d'eau oxygénée acide, ont de sérieux inconvénients. Les préparations alcalines, les attouchements à la résorcine, au protargol, au bleu de méthylène (2 à 4 0/00) peuvent avoir leur utilité si l'enanthème est confluent.

Pour les yeux, le bleu de méthylène ou l'argyrol; pour le nez l'argyrol, ou la pommade au Baume du Pérou sont également indiqués.

La méthode de Milne que j'ai déjà exposée (huile phéniquée pour les muqueuses, huile eucalyptolée pour les téguments) garde pour la Variole, comme pour la Rougeole et la Scarlatine toutes ses indications.

Pour répondre à l'antisepsie des téguments, de nombreux topiques ont été successivement conseillés sous forme de pommades ou de poudres : pommade au sublimé au 1/15e; au salol 1/10e; à l'acide salicylique 1/20e; à l'ichthyol. A toutes ces pommades, celle au Baume du Pérou me paraît préférable. Elle m'a paru obvier aux inconvénients que l'on peut reprocher aux corps gras de favoriser les suppurations profondes.

On a conseillé la poudre de salol, d'acide salicylique, de talc (Roger), de plâtre frais sec qui pour Zdanovitch serait le meilleur topique et le plus économique. Le plâtre, par son affinité pour l'eau, absorberait les sécrétions purulentes, en empêcherait la décomposition, serait un excellent siccatif pour les plis profonds de la peau, calmerait les démangeaisons et éviterait les cicatrices profondes. L'essai de ce traitement à l'hôpital Claude-Bernard justifie, m'a-t-il semblé, l'opinion du Dr Zdanovitch.

On peut en définitive admettre que la plupart de ces mesures sont utiles lorsqu'il n'est pas fait usage de solutions trop irritantes. Je conclurai toutefois volontiers, que l'indication dominante est d'assurer et de maintenir la propreté du malade, que cette indication dépend avant tout du zèle, du dévouement et de l'intelligence du personnel soignant. Une asepsie soigneuse et continue l'emporte alors de beaucoup sur l'emploi discontinu et irrégulier des solutions antiseptiques. Je répète que la méthode de Milne doit son efficacité en grande partie à ce qu'elle comporte une action répétée et persévérante.

On a demandé à certaines médications externes plus que la propreté, on leur a demandé uue action abortive, et c'est, successivement, aux cautérisations, à l'ouverture simple du sommet de la pustule, aux applications de collodion, de sublimé, au masque de toile huilée ou glycérinée, à l'emplâtre de Vigo, et aussi aux pulvérisations de Talamon que l'on a eu recours dans ce but.

Les badigeonnages de teinture d'iode, que l'on connaissait déjà ont été repris et préconisés ces dernières années, notamment à Alger, par le Dr Cabanes, sous la forme d'un attouchement limité dès l'apparition des macules et jusqu'à la dessiccation des pustules. Dans trois cas, où ce traitement fut appliqué, ls suppuration et la fièvre, les cicatrices firent défaut. Newell (1912), se loue également de cette méthode qu'il a appliquée aux Indes, pour les parties découvertes des téguments. Il insiste sur la diminution, que la désinfection ainsi assurée des débris épithéliaux peut apporter à la contagion.

En 1908, à l'occasion d'une épidémie de Variole à Toulouse, Daunic avec ses internes, a employé les pulvérisations d'aniodol, à 1/100e ou 1/1000e pour les muqueuses; les pommades d'aniodol, ou la poudre pour les phases de suppuration et de dessiccation; ces médecins se louent de son action antiseptique et prurigineuse.

D'autres applications externes abortives ont été conseillées : méthodes anciennes de traitement de la Variole dans l'obscurité, modifiées en 1893 par Finsen qui utilise la lumière rouge. Il a semblé à Finsen et à d'autres médecins que la photothérapie agit utilement en accélérant la marche de l'éruption et en atténuant la suppuration quand elle est précoce et con-

tinue. On peut réaliser la lumière rouge par divers dispositifs (chambre rouge, liquide rouge des Chinois, collodion rouge des Allemands); l'action serait satisfaisante.

Quant au traitement externe des complications ils se résument aux mesures d'asepsie ou d'antisepsie contre les affections qui se peuvent produire au niveau des téguments et des muqueuses. Nombre de ces traitements ont recours aux solutions que j'ai déjà signalées, mais il importe, chaque fois que cela est nécessaire, de faire intervenir le médecin spécialiste compétent.

Les *médications internes*, *curatives*, ont été nombreuses; plusieurs ont été abandonnées, dont je ne fais pas mention. J'insisterai seulement sur celles qui comportent une efficacité réelle, quoique inégale.

A ce titre je mentionnerai : la médication *éthéro-opiacée* de Ducastel; le traitement par l'*antipyrine*; le traitement par le *xylol*; le traitement par la *levure de bière*.

L'acide phénique à l'intérieur (aux doses de cinq centigrammes à un gramme) a été préconisé par Chauffard, Audhouy, Martineau; le perchlorure de fer à la dose de XII à XL gouttes; le salicylate de soude à la dose de un à deux gr.; les sels de quinine.

Ces traitements ne sont plus appliqués depuis longtemps. Le seul qui lui ait survécu est le *traitement éthéro-opiacé* conseillé par Ducastel, Il se compose : *a*) de 2 à 3 injections d'éther par jour, de 1 c. cube.; *b*) d'une potion alcoolisée contenant pour la journée, 0,15 à 0,20 centigrammes d'extrait d'opium (pour calmer l'excitation); *c*) de XX gouttes de perchlorure de fer.

Ce traitement appliqué à temps était considéré comme pouvant empêcher la suppuration ou la diminuer (Dreyfus-Brisac, Rathery, Tennesson, Balzer et Dubreuilh). Il était pour ces thérapeutes la méthode de choix dans les Varioles confluentes. Et il est exact que l'application de ce traitement avec l'usage régulier des bains, avec les pulvérisations au sublimé de Talamon, eut une influence efficace sur la diminution de la mortalité.

En 1902-03, le Dr Richard Lesay de Lille considéra, comme il me le dit un jour, avoir trouvé dans l'*analgésine* un remède préservatif, curatif et pour ainsi dire spécifique de la Variole, grâce à ses propriétés antithermiques, hémostatiques et antiprurigineuses. Sa technique est la suivante : une dose quotidienne de 2 à 3 gr. d'analgésine pour l'enfant, de 10 à 12 gr. pour l'adulte est répartie toutes les deux heures ou toutes les heures associée à l'acétate d'ammoniaque ou au citrate de caféine et administrée, soit par la bouche, soit encore par voie rectale ou hypodermique; le malade ne prenant en dehors de ce traitement que du lait coupé d'une eau alcaline et des tisanes diurétiques. Si, après vingt-quatre heures, l'éruption n'a pas rétrocédé, la médication est continuée le 2e et le 3e jour, puis suspendue durant 3 jours; elle est reprise encore pendant un délai de trois jours. Ce médecin a pu donner 60 gr. d'analgésine en 6 jours sans déterminer d'intoxication, d'anurie, d'hypothermie ou de collapsus. Daunic, et ses internes Forgues et Hodé ont appliqué ce traitement à vingt-cinq malades, ils n'ont

obtenu un résultat appréciable que dans neuf cas peu intenses et six cas plus sérieux. Aucun de ces malades n'a présenté d'albuminurie ou de symptômes toxiques. Cette médication supprime la fièvre, le prurit, détermine moins de torpeur que la méthode de Ducastel et, appliquée dès le début, peut représenter un traitement abortif.

J'ai essayé pour ma part cette méthode thérapeutique; elle ne m'a pas paru atténuer sensiblement la mortalité, et sans parler de la crainte que l'on peut avoir de l'emploi de doses semblables d'antipyrine je l'ai trouvée sensiblement inférieure à la médication par le xylol.

Le traitement par *le xylol* semble avoir été recommandé pour la première fois en 1871 par Zuelzer, qui en conseilla l'emploi; la même année par Burkhart (assistant de l'Hôpital Catherine, de Stuttgart) qui consigne des résultats moins satisfaisants.

Vers la même époque, en Angleterre, R. Burgess l'utilise et se range à l'avis de Zuelzer. La méthode semble abandonnée jusqu'en 1887, époque à laquelle José Otvos à la Société Royale des médecins de Budapest conclut à l'efficacité du xylol. Il faut arriver encore à l'année 1903 pour qu'il soit reparlé par le Dr Vichnewsky des bons effets de ce traitement.

En France, ce fut Belin qui introduisit cette médication dès 1904-05 après en avoir écrit à Vichnewsky. Il étudia avec son interne Salomon, expérimentalement et cliniquement, ce traitement à l'hôpital d'Aubervilliers que remplace aujourd'hui l'hôpital Claude-Bernard et rapporta les résultats de cette étude (qui devait être l'objet de la thèse de Longuet) à la Société médicale des hôpitaux de Paris.

Après avoir appliqué en 1903 la médication alors utilisée à l'hôpital d'Aubervilliers et n'avoir pu diminuer la mortalité au delà de 31,37 0/0 il eut recours au xylol (1), après avoir eu soin de vérifier son peu de toxicité en ingestion, et, selon les indications du Dr Vichnewsky donna en 24 heures L, LXX gouttes réparties en 4 à 5 prises. Vu la tolérance, Belin ne tarda pas à porter la dose quotidienne à XC, C, CXX. Plus tard, il l'administra même à des nourrissons à la dose de XV, XX, XL gouttes. La médication était donnée mêlée au lait pour l'enfant et au vin pour l'adulte.

Dès la première année de cette médication, (au cours, il est vrai, d'une seule épidémie), il obtient une mortalité de 12,34 0/0, soit une diminution d'environ 1/3. Il considère dès lors cette thérapeutique comme efficace pour les Varioles secondaires hémorrhagiques, pour les Varioles confluentes graves, mais sans action sur les Varioles hémorrhagiques d'emblée. Le traitement par le xylol représente une méthode abortive de l'éruption; administré à temps, il peut empêcher la suppuration; administré lorsque la pustule est formée il la dessèche; comme tel il empêche ou atténue les cicatrices; il a une action désodorisante précieuse.

Succédant à mon collègue Belin, alors que M. Longuet poursuivait sa thèse, je reconnus la supériorité de ce traitement. L'étude histologique,

1. Ce terme est une mauvaise appellation d'un produit qui répond au mélange de trois xylènes ou diméthylbenzènes, carbures aromatiques, qui existent dans les produits de la houille (ortho-, méta- (le plus abondant) paraxylènes). Le produit brut utilisé en histologie et dont désormais on se sert en thérapeutique, renferme 20 à 25 pour 100 de paraxylène ; 10 à 15 pour 100 d'orthoxylène ; le reste de métaxylène.

P.-J. Teissier.

expérimentale et thérapeutique que j'ai poursuivie m'a permis d'affirmer l'innocuité et l'efficacité de cette méthode et de me ranger à l'opinion de Belin, en dehors de quelques réserves que j'expose plus loin, et d'apporter seulement quelques modifications au traitement, surtout quant à la durée de son application, et à l'utilité de diminuer progressivement les doses, dès que l'effet commence à s'affirmer. C'est pour moi, chaque année, une nouvelle surprise de constater à quel point cette méthode reste encore ignorée.

L'efficacité du xylol repose sur son action désodorisante, qui est loin



Fig. 13. — Éruption de variole discrète traitée par le xylol. Hypertrophie et dessiccation des éléments sans suppuration.

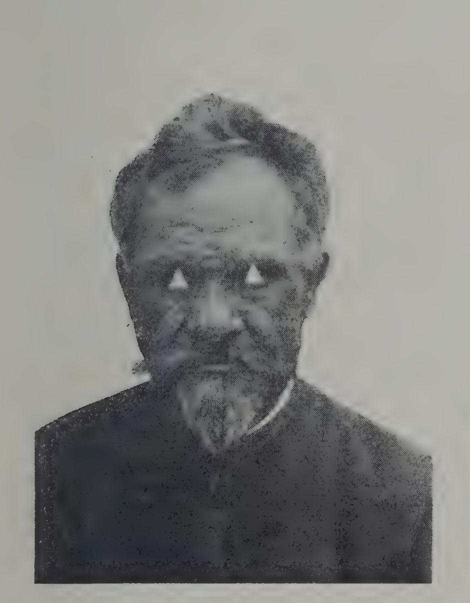
d'être négligeable, pour qui peut se rappeler, comme moi, l'odeur repoussante des salles de varioleux, même à une époque peu éloignée de la nôtre ; elle repose surtout sur son action d'arrêt ou d'atténuation de la phase de suppuration.

Si le xylol est donné au stade de vésiculation, la dessiccation peut se produire sans suppuration et la sérosité se coagule en croûtelles ambrées analogues à celles de l'herpès ou de l'eczéma suintant non compliqué. S'il est donné à la période de suppuration, il tend à limiter rapidement le processus de pustulation et active la dessiccation. Son influence sur la courbe de la température est des plus nettes. J'estime toutefois que si son efficacité quant à la suppuration variolique est des plus évidentes, elle reste nulle (surtout lorsque le traitement a été tardif) sur les suppurations superficielles relevant d'infections secondaires.

Par le fait de son action sur l'élément éruptif, son influence est des plus

heureuses sur la cicatrisation. Au lieu des petites surfaces gaufrées, lisses, rouges, puis blanches, qui marquent le visage d'une façon si désastreusement indélébile, se produisent : soit des taches non déprimées, pleines, fortement pigmentées en brun, soit même des cicatrices hypertrophiques, sortes de papules rappelant celles d'une Syphilis fortement pigmentée (l'erreur a été commise) ou encore de petites tumeurs miliaires, rappelant celles de la lèpre tuberculeuse ou prenant l'apparence de chéloïdes [1].

J'estime que le xylol est sans action sur la Variole maligne; les Varioles hémorrhagiques d'emblée ou secondaires graves, les Varioles confluentes évoluant sur un mauvais terrain, poursuivent leur évolution mortelle.



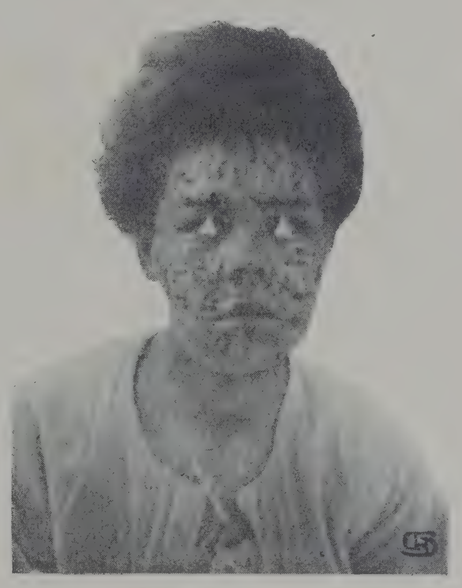


Fig. 14 et 15. — Éruption de Varioles confluentes traitées par le xylol. Hypertrophie et hyperpigmentation des éléments varioliques.

L'efficacité du xylol quant à la gravité de la Variole repose sur son action à l'égard de la suppuration. Si les Varioles confluentes ne comportent plus aujourd'hui un pronostic fatal comme dans le passé, cela tient à ce que le

1. Les études histologiques que j'ai poursuivies avec le Dr Tanon montrent qu'il se produit sous l'influence du xylol un travail intense d'hypergenèse et d'hyperpigmentation. Le processus de suppuration ne se produit pas — il n'y a ni dégénérescence de cellules de la couche génératrice ni destruction du corps papillaire — et durant que le stratum granulosum se charge de pigment les cellules de la couche génératrice prolifèrent, permettant un véritable travail de réédification qui, pour un temps d'ailleurs provisoire, peut se développer avec exubérance; d'où la nécessité d'arrêter, aussi tôt qu'il est possible, le traitement en diminuant les doses dès que la période de dessiccation commence. La petite tumeur hyperpigmentée peut mettre plusieurs mois à disparaître complètement.

J'ai expérimenté séparément l'action des carbures composants : ortho-, para-, méta-, xylènes dont j'ai éprouvé que la toxicité était réduite et à peu près égale. La guerre a interrompu ces essais; les résultats obtenus ne m'ont pas permis d'arriver à une conclusion suffisamment motivée. Avec le métaxylène, les résultats m'ont paru comparables à ceux du xylol qu'il compose en grande partie.

P.-J. Teissier.

xylol empêche les téguments de devenir les larges surfaces suppurantes qui sont propices à l'action locale ou à la généralisation des infections secondaires.

Je conclus que présentement, le xylol est le médicament le plus recommandable en ce que, sans comporter un rôle spécifique, il arrête la suppuration et supprime les complications qui en résultent, les cicatrices qui en sont les conséquences indélébiles. Permettant ainsi au malade de conserver l'esthétique de son visage, il exerce une action désodorisante, dont le résultat est de rendre les salles de varioleux plus habitables que beaucoup d'autres.

A la suite des tentatives de M. le Dr Dureau, de Dunkerque, en 1902 (qui me furent indiquées en 1907 par mon interne Feuillie, envoyé en mission lors de l'épidémie de Variole développée dans cette ville), j'ai expérimenté la *levure de bière*, dont le Dr Dureau avait essayé l'application, se basant sur son efficacité dans la furonculose.

Parallèlement à la médication xylolée, je l'ai donnée, comme le Dr Dureau, à la dose quotidienne de cinq cuillerées à soupe, dans de l'eau, de la tisane, de la bière. Les faits que j'ai observés témoignent que les effets exercés par le xylol et la levure de bière sur la suppuration sont comparables pour ce qui est des formes légères, mais que pour les formes graves le xylol possède une efficacité supérieure.

Je passerai rapidement sur les médications qui peuvent viser plus particulièrement certains symptômes ou certaines complications. Elles sont en quelques mesures similaires de celles que j'ai exposées pour les autres maladies. La médication tonique générale (huile camphrée, injections de sérum glucosé, instillations rectales de sérum glucosé ou de sérum glucosé adrénaliné) reste bien entendu justifiée dans la forme grave.

J'ai tout essayé dans le traitement des hémorrhagies (sels de chaux, peptone, gélatine, injections de solution de glycogène), et j'estime que seule la méthode préconisée par P.-E. Weill (injection de sérum d'animal jeune) comporte quelque efficacité relative, sans être capable d'agir sur la Variole hémorrhagique d'emblée.

En dehors de ces médications subsistent toutes celles que peuvent légitimer les complications pulmonaires, les complications sur les organes des sens, ou sur le système osseux.

Il me reste à signaler les tentatives de *traitement spécifique*, toutes celles dont j'ai parlé n'offrant ou ne semblant offrir aucun caractère réel de spécificité.

Sur le rôle curatif possible, ou abortif de la Vaccine, j''ai exposé ce que l'on connaissait aujourd'hui. Ce rôle ne saurait être considéré comme nul.

La *sérothérapie* est la seule méthode qui ait donné lieu à des essais dont les résultats ont été d'ailleurs variables.

L'idée d'employer le sérum des varioleux dans la thérapeutique antivariolique date du moment où furent introduites les méthodes sérothérapiques. Auché, à Bordeaux, en 1893, injecta de petites doses de sérum de varioleux guéris à deux varioleux; ses conclusions furent peu favorables. En 1894, en Allemagne, Landmann fit sans succès sur un enfant non vac-

ciné, un essai unique. En 1900, J. Courmont et Montagard, utilisèrent chez quatre varioleux, le sérum de génisse variolisée; ils eurent cinq guérisons et une mort.

La méthode tomba ensuite dans un oubli complet, la sérothérapie anti-variolique s'orientant, avec les travaux de Béclère et Saint-Yves Ménard, de J. Courmont et Montagard, Soulié et Meinard, vers l'emploi du sérum provenant d'animaux vaccinés.

L'intensité des réactions humorales chez l'individu en puissance de Variole et en état d'immunité consécutive, les propriétés que possède le sérum de variolisé guéri, de conférer en injection intra-veineuse l'immunité passive à l'animal vis-à-vis de la Vaccine (1) nous parurent encourageantes pour de nouvelles tentatives de sérothérapie anti-variolique (2). Les résultats obtenus méritent de retenir l'attention; sur treize malades atteints de formes, choisies parmi les plus graves : Varioles de non-vaccinés, Varioles confluentes, Varioles hémorrhagiques, 8 guérisons furent obtenues. Il y eut 5 morts dont une doit être attribuée, en partie, à la Tuberculose. Les malades guéris furent : un cas de Variole chez un enfant non vacciné, un cas de Variole hémorrhagique d'emblée (le premier puis-je dire, que j'ai vu guérir), l'amélioration ayant été considérable en 48 heures; trois cas de Variole confluente avec rash hémorrhagique, trois cas de Variole confluente sur six (3).

Des phénomènes qui suivaient en général les injections, le plus frappant était l'amélioration des signes généraux qui se manifestait même dans les cas qui devaient être mortels. La température s'abaissait ou revenait à la normale, le pouls diminuait de fréquence, la pression artérielle se relevait, les urines augmentaient. Dans les formes hémorrhagiques d'emblée ou secondaires, traitées précocement, l'éruption restait discrète, ne suppurait pas et ne laissait pas de cicatrices; comme avec le xylol il se produisait un travail d'hypergénèse et d'hyperpigmentation cutanées.

Il résulte de ces tentatives peu nombreuses que le sérum de varioleux guéri, employé à temps, exerce une action favorable dans des cas que l'on pouvait considérer jusqu'ici comme fatalement mortels, et que même lorsqu'il est employé tardivement et que son action sur l'état général reste

1. Expériences réalisées avec mes internes MM. P.-J. Marie et P. Gastinel.

2. La technique employée fut la suivante. Le sérum humain destiné à être injecté était prélevé par ponction veineuse chez des varioleux indemnes de Tuberculose et de Syphilis. Le sérum était prélevé entre le 25e jour et le 40e jour de la maladie (dans le délai où le pouvoir virulicide du sérum est développé et plus particulièrement vers le 30e jour où la réaction de fixation commence à disparaître). La proportion injectée fut de 25 c.c. à 100 c.c. en plusieurs injections, proportion très inférieure aux quantités utilisées par Béclère pour le sérum vaccinal (1/50 du poids du sujet). La voie employée fut la voie sous-cutanée et endo-veineuse; cette dernière certainement plus recommandable.

3. L'une des dernières malades était au 7e mois de sa grossesse. Elle fut traitée trente-six heures après le début de l'éruption par 40 c. c. de sérum. L'amélioration fut rapide, la grossesse suivit son cours normal; l'enfant né dans le service huit semaines plus tard ne présentait aucun signe de Variole; cependant la réaction de fixation fut chez lui positive avec le sang du cordon (alors que celle de la mère était depuis un certain temps négative). L'enfant resté dans le milieu varioleux ne contracta pas la Variole et la vaccination réitérée à 2 reprises ne fut suivie d'aucun résultat.

P.-J. Teissier.

médiocre, il exerce une influence indéniable sur l'évolution de l'élément éruptif [1].

Une question importante est celle de l'*allaitement* de l'enfant par la mère atteinte de variole.

Si l'enfant est vacciné, l'allaitement n'a aucune conséquence fâcheuse, mais à vrai dire cet allaitement ne doit être autorisé que s'il s'agit d'une forme légère de Variole ou d'une Varioloïde c'est-à-dire d'une Variole non suppurée et l'enfant doit être immédiatement après la tétée, retiré des bras de la mère. Dans les formes graves, la sécrétion lactée est trop profondément troublée pour que l'allaitement soit possible. Serait-il même possible, qu'il serait impraticable en raison de l'endolorissement que peut causer la succion du mamelon, en général semé d'éléments éruptifs, et dangereux eu égard aux infections secondaires pouvant provenir de la surface suppurante.

1. Il reste que le sérum humain est d'obtention difficile, que la méthode que nous avons employée en 1912 est d'un emploi limité, fort délicate, qu'elle a exigé des précautions minutieuses. Il n'est pas impossible de la rendre plus pratique.

VACCINE

Par

P.-J. TEISSIER et L. TANON

Professeur de la Clinique des maladies infectieuses à la Faculté de Médecine de Paris. Membre de l'Académie de Médecine.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

I. — VACCINE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

La Vaccine [1] est une maladie infectieuse, contagieuse, inoculable, bénigne, déterminée par l'inoculation du vaccin, c'est-à-dire du virus provenant de la Vaccine spontanée ou naturelle, dénommée *Cow-pox*. Naturelle, elle est de moins en moins fréquente; inoculée, elle se manifeste aux points d'inoculation, chez l'homme, ou chez les animaux en expérience, par une réaction papulo-pustuleuse qui confère au bout de quelques jours l'immunité contre la Variole. Elle est en effet transmissible à la plupart des animaux domestiques, chez lesquels elle évolue avec les mêmes caractères que chez l'homme.

Elle reste encore jusqu'à présent le seul exemple d'une maladie naturelle, définie, immunisant contre une autre maladie.

Historique. — La Vaccine peut passer spontanément des bovidés à l'homme. C'était là, avant Jenner, une notion déjà populaire. On savait dans certains pays, que les personnes qui avaient contracté la *picote*, lors de contacts avec les vaches atteintes de cette maladie, pouvaient traverser impunément les épidémies de Variole. Aux Indes notamment, cette notion était aussi ancienne que la pratique de la variolisation.

Le fait capital de l'œuvre de Jenner fut de révéler que la picote pouvait être inoculée à l'homme; que la maladie ainsi inoculée pouvait se transmettre de l'homme à l'homme et passer ainsi à une série de générations; que ce virus humanisé conservait les mêmes propriétés virulentes et était capable de remplir le même rôle protecteur à l'égard de la Variole. Il rendait ainsi possible, la pratique de la vaccination, que ne pouvaient assurer les cas trop rares de Cow-pox naturel.

La découverte de Jenner suscita un grand enthousiasme. Elle mérite aujourd'hui comme hier, la reconnaissance des générations qui se succèdent; le nombre de ses propagateurs convaincus, reste heureusement supérieur à celui de ses détracteurs inconscients, de ceux qui écrivaient récemment encore que la Variole est une chose précieuse pour l'humanité, que des mala-

1. Terme employé par Jenner, pour désigner la maladie chez l'homme, c'est-à-dire le *man-pox*, et rappeler ses relations avec la maladie de la vache, pays de langue anglaise : Man-pox : Cow-pox; pays de langue italienne : Vaccina; pays de langue espagnole : Vaccina; pays de langue allemande : Kühpocken.

dies inconnues autrefois ne sont que des Varioles retournées. L'on peut dire aujourd'hui que le règne de la Vaccine est désormais incontesté.

La France reçut la Vaccine en 1800, des mains de Woodville; ce fut avec cette souche vaccinale que deux enfants furent vaccinés à Boulogne. Vers la même époque le duc de La Rochefoucauld-Liancourt qui avait émigré à Londres rentra à Paris et créa une Société pour la propagation de l'inoculation vaccinale, société qui devait donner naissance ultérieurement au Comité central de Vaccine. Il présida plus tard ce Comité et ce fut sous sa présidence que ce Comité procéda, de 1804 à 1820, avec ses filiales départementales, à des études cliniques et expérimentales dont l'ensemble représente une œuvre admirable. Le caractère scientifique et les enseignements précieux de cette œuvre s'imposent à tous ceux qui lisent les comptes rendus de ces travaux.

De nombreux cliniciens français, parmi lesquels Aubert et Husson, poursuivirent avec un zèle infatigable l'étude de la Vaccine, et c'est par leurs travaux et par les expériences des membres du Comité, que fut établie notamment la notion du délai de 5 jours, nécessaire pour que l'infection vaccinale protège contre l'infection variolique.

Les dangers que pouvait faire courir la vaccination de bras à bras, quoique exceptionnels; la dégénérescence du pouvoir virulent vaccinal que Chauveau devait démontrer dès 1865 et que Depaul devait confirmer; la nécessité de posséder une grande quantité de vaccin, furent les principales raisons pour lesquelles la Vaccine animale fut substituée à la vaccination jennérienne.

Cette Vaccine fut introduite en 1840 par Negri, de Naples. En raison des faits de Syphilis vaccinale, Viennois (de Lyon), exposa la méthode de Negri. C'est sous son inspiration que Lanoix partit auprès de Negri et ramena à Lyon (1860), une génisse vaccinée. Dans la suite, Chambon se consacra à la préparation du vaccin animal. Et successivement, se créèrent dans les divers pays et en France, des centres de production intense de vaccin, où la culture de vaccin originel (Cow-pox ou Horse-pox), se fait d'une façon ininterrompue, plus particulièrement sur les animaux d'espèce bovine, et qui permettent d'avoir, au moment nécessaire, des doses importantes de vaccin.

La Vaccine reste l'agent antagoniste le plus puissant contre la Variole. Depuis un siècle la Variole recule devant la vaccination jennérienne. Elle ne subsiste que là où, par ignorance ou par erreur systématique, il y a inobservation ou négligence des mesures, qui dans la plupart des pays sont devenues légales. Si les populations se soumettaient partout à l'inoculation vaccinale, toutes les autres mesures de prophylaxie de la Variole seraient inutiles. Il n'est donc point nécessaire de reprendre les controverses passées que certaines personnalités persistent à maintenir, sans qu'on puisse trouver d'excuse à leur aveuglement, et l'on doit désormais considérer que la Vaccine est le moyen le plus rationnel et le plus sûr, comme le moins coûteux dont dispose la lutte contre la Variole. La pratique de la vaccination ou de la revaccination règle en quelque mesure l'aptitude à contracter la Variole, le développement ou l'extension des épidémies; elle domine l'étiologie et le pronostic de la Variole.

VACCINES ANIMALES

Avant d'entrer dans l'étude proprement dite de la Vaccine, il nous paraît utile, dans une revue rapide de pathologie comparée, de donner quelques indications sur les maladies varioliformes que l'on rencontre chez les animaux, maladies que l'on a dénommées Varioles animales, dont le type serait la Vaccine ou Cow-pox et dont la Variole ferait également partie.

Ces maladies sont généralement divisées en deux groupes, selon : qu'elles sont capables de prendre un essor épidémique ou épizootique : telles la *Variole humaine*, la *Clavelée*, dite encore Variole du mouton ; ou qu'elles se manifestent seulement sous la forme sporadique, se propageant d'individu à individu, par un contage fixe, à la façon de la Syphilis, par exemple, comme le *Horse-pox*, le *Cow-pox* (1).

Variole, Clavelée évoluent avec les caractères d'une maladie générale fébrile, plus ou moins grave, et une éruption étendue à la surface du corps ; V. equine, Vaccine ne donnent point lieu d'ordinaire à des symptômes généraux tout au moins marqués ; l'éruption qui les caractérise reste presque toujours localisée et se montre au niveau des régions où le contage fixe a pénétré par inoculation ou à la faveur d'une solution de continuité accidentelle.

Le terme de Vaccine ayant été créé par Jenner pour désigner le Man-pox (la maladie de l'homme), et rappeler ses relations avec la maladie de la vache, il semble, que le terme de « *Vaccine animale* » devrait se substituer à celui de « *Variole animale* », plus exact au point de vue doctrinal. Ce terme de « Variole animale » avait été accepté par quelques auteurs allemands — en particulier Bohn — convaincus de l'identité de la Variole et de la Vaccine, et en France par Kelsch, qui est pourtant dualiste. Kelsch considérait que ces diverses maladies, naturelles ou expérimentales, comportaient une symptomatologie comparable autorisant le rapprochement, et que, par exemple, l'inoculation du claveau aux animaux restait toujours localisée et conférait aux animaux comme à l'homme l'immunité contre la Variole. La Vaccine était donc également pour lui la Variole de la vache. Cette opinion n'a pas prévalu en France, eu égard aux travaux de l'École française, à ceux de la Commission lyonnaise avec Chauveau (1863-1865), de Juhel-Rénoy, de Layet, d'Hervieux; ceux plus récents de Kelsch, Teissier, Camus, Tanon, Duvoir, montrant que la Variole et la Vaccine ne pouvaient être identifiées en dépit de leurs liens étroits; ceux de Nocard et Leclainche, établissant les différences cliniques qui existent entre la Clavelée et la Variole, et concluant, avec l'École d'Alfort, d'après les résultats des inoculations, que le virus claveleux diffère essentiellement du virus variolique, et que l'inoculation de la Vaccine au mouton, si elle peut donner lieu à une éruption localisée, ne confère pas l'immunité contre la Clavelée (2).

1. Il existe encore une maladie dite *Variole aviaire* ou *Épithélioma contagieux des oiseaux*, qui a été étudiée surtout par Burnet. Cet auteur, avec Bollinger, San Felice la considèrent comme distincte de la Variole humaine et des Varioles animales.

2. Récemment encore (1921), des recherches très intéressantes de J. Bridré et A. Donatien ont abouti aux mêmes conclusions, conclusions qui diffèrent de celles d'Edm. Chaumier.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

Ce n'est donc pas là une simple question de mots, et à se placer seulement au point de vue de la nosologie, cette discussion peut se justifier. Il nous semble en définitive que le mot de Variole animale pourrait être conservé pour le premier groupe, celui de Vaccine animale servant à désigner les maladies du 2e groupe.

De toutes les Varioles animales, la Clavelée, malgré les distinctions admises depuis les travaux de Nocard et Leclainche, se rapproche le plus de la Variole humaine par son syndrome général et la généralisation de l'éruption. Aussi l'ovination a-t-elle été proposée comme la variolisation, à titre de traitement prophylactique. Elle s'est montrée insuffisante et dangereuse. Sa non-contagion à l'homme est certainement le fait habituel. On cite toutefois quelques cas (six environ) de transmission accidentelle de la Clavelée à des hommes du marché aux bestiaux de Paris (Villan, 1884) et notamment l'observation de Bosc et Pourquier (de Montpellier) de clavelisation locale aux bras et aux mains d'une femme ayant raclé des pieds de mouton claveleux. On a rapporté également que l'inoculation accidentelle du claveau pouvait donner des pustules localisées qui ne différaient point des pustules vaccinales, et l'on a conclu à tort que cette « *Clavelisation* », laissait les porteurs réfractaires à la Vaccine.

Plus intéressants en ce qui nous regarde, sont le Horse-pox et le Cow-pox, qui font partie du 2e groupe. Souches du vaccin, et méritant pour cette raison, le nom de Vaccines naturelles, elles diffèrent par quelques points de la Vaccine humaine.

Mais il est un autre groupe de Vaccines dont nous aurons également à parler brièvement, qui peuvent présenter quelques différences avec la Vaccine humaine; ce sont les Vaccines expérimentales ou Vaccines provoquées, qui, comme celles de la génisse, de l'âne, du bufflon, du lapin, sont réalisées dans le but d'obtenir une plus grande quantité de pulpe ou des souches plus actives; ou, comme celles de la chèvre, du chien, du singe, du chameau, du porc, du chat, du cochon d'Inde, du lièvre, du mouton ou des poules, servent surtout à étudier la réceptivité de chaque espèce au virus.

Horse-pox. — Le Horse-pox est la Vaccine spontanée du cheval. Bollinger et Pfeiffer l'ont considérée comme une aberration de la Variole de l'homme sur le cheval. Cette affection fut étudiée et distinguée par Jenner, sous le nom de *grease*, puis de *shore-heels* (pustules des talons), et considérée par lui comme source unique de la Vaccine, le Cow-pox étant toujours la conséquence d'une inoculation accidentelle par les mains des gens chargés de soigner à la fois les chevaux et les vaches. Son opinion fut contestée et même mise en doute, car on confondit longtemps, malgré un travail de Loy (1802), le grease de Jenner avec deux autres maladies du cheval, le *javart*, qui est une nécrose suppurée des tissus fibreux et cartilagineux du pied, et les « *eaux aux jambes* », affection pustuleuse avec infiltration du tissu conjonctif des membres inférieurs, distincte de la Vaccine. En France, c'est Pételard, qui, en 1840, découvrit à nouveau le grease, puis Sarrans et Lafosse en 1860, et enfin Bouley. Cet auteur, en 1865, eut le mérite de bien décrire la maladie à laquelle il attacha le nom de Horse-pox, et de montrer qu'elle se manifestait tantôt par des éruptions généralisées avec prédomi-

nance aux jambes, tantôt par des éruptions des muqueuses buccales et génitales. Les mêmes erreurs et les mêmes discussions eurent lieu en Angleterre et en Allemagne, qui aboutirent aux mêmes conclusions, et confirmèrent l'exactitude des observations de Jenner. Jenner semble toutefois avoir été trop exclusif, en admettant que le Cow-pox dérivait toujours du Horse-pox. S'il est certain que souvent le premier procède du second (Woodwille, Coleman, Viborg, Sacco), il est non moins certain qu'il peut aussi se manifester spontanément, comme l'ont montré Pearson dès 1798, et également Woodville, Coleman, Viborg, Sacco, Layet, etc.

Le Horse-pox peut donner lieu à une éruption localisée ou à une éruption généralisée. Dans le premier cas, la lésion apparaît, après une courte période d'abattement et de fièvre, autour de la muqueuse buccale ou de la muqueuse génitale, sous forme de vésicules opalines, dures, de la grosseur d'un pois, siégeant sous la langue, sur les gencives, la face interne des joues, la pituitaire, ou au niveau du pénis, de la vulve, des parties avoisinantes, et même sur la conjonctive. Ces vésicules suppurent et s'ouvrent en laissant de petites ulcérations lenticulaires, comme taillées à l'emporte-pièce, qui sont douloureuses, mais guérissent spontanément.

Lorsque l'éruption est généralisée, les pustules disséminées à la surface de la peau offrent les mêmes caractères que précédemment, mais elles s'ombiliquent au bout de deux ou trois jours. Une croûte brunâtre se forme, qui laisse sortir un liquide citrin, devient jaunâtre, agglomère les poils, et tombe au bout de 15 jours environ. Des pustules se développent parfois en même temps sur les muqueuses et les membres inférieurs, et ce sont les ulcérations infectées de cette dernière région, qui, par l'œdème du tissu cellulaire qu'elles déterminent, rappellent les « eaux aux jambes ».

L'inoculation du Horse-pox à la vache, donne le Cow-pox, et à l'homme le Man-pox. Elle procure l'immunité complète contre une nouvelle inoculation de ces maladies, et contre la Variole. L'équination n'est pas moins apte à préserver de la Variole que la vaccination, mais elle peut être dangereuse à cause de la Morve. Le vaccin pris sur le cheval est considéré par quelques auteurs comme déterminant une réaction plus forte que celui qui est recueilli sur la génisse; c'était l'opinion de Jenner. Le fait n'a plus qu'un intérêt secondaire, maintenant que l'on n'emploie plus pour vacciner que la pulpe qui a passé sur la génisse.

Cow-pox. — Comme nous venons de dire, le Cow-pox provient souvent d'une contagion accidentelle et fortuite du Horse-pox; mais il peut apparaître sans contagion équine. Il serait peut-être plus fréquent sous la forme primitive, dans certains pays comme le Danemark, la Hollande, la Prusse.

La Vaccine naturelle est certainement moins fréquente qu'autrefois, elle s'observe ordinairement au printemps et en automne.

L'éruption survient, chez les vaches qui ont vêlé depuis 4 mois, et occupe la mamelle et la base des trayons. Cette localisation est en rapport avec la contamination par les mains, quelquefois également par l'outillage des trayeurs de vache, qui ainsi disséminent le virus. Dans le Cow-pox secondaire, l'éruption reste ordinairement limitée aux trayons et à l'extrémité des pis. Elle se manifeste par des pustules rondes ou allongées, au nombre

de 10 à 20, qui arrivent à maturité vers le 5ᵉ ou le 6ᵉ jour; elles sont alors entourées d'une large zone maculeuse, et laissent, en s'ouvrant, couler un liquide citrin. La dessiccation commence vers le 11ᵉ jour. Il est fréquent de voir ces pustules se rompre et faire place à des ulcérations qui se des sèchent peu à peu. L'éruption peut aussi se faire en plusieurs poussées; rarement elle est généralisée.

Cow-pox inoculé. — C'est la Vaccine proprement dite; les pustules sont ombiliquées, à l'encontre de ce que l'on observe dans le Cow-pox naturel. « L'ombilication, dit Layet, est le propre de tout vaccin transmis ». Lorsque le virus inoculé expérimentalement provient du cheval, l'évolution totale de la lésion est la même que celle de l'homme, c'est-à-dire que l'éruption arrive à maturité à la fin du 7ᵉ jour; s'il provient d'une autre souche de Cow-pox, l'évolution est un peu plus rapide, et la pustulation commence au 6ᵉ jour. Les croûtes tombent vers le 17ᵉ. La chaleur, les passages successifs sur des animaux très réceptifs, hâtent de même la maturation des lésions. Le mouton peut répondre à l'inoculation vaccinale par une éruption générale (Wolff, Koch, Furstenberger); cette éruption, selon eux, présente les caractères de la Clavelée sans en avoir la gravité.

C'est en partant du Cow-pox, que l'on prépare actuellement les pulpes glycérinées qui servent à vacciner l'homme. On emploie pour cela des génisses de 4 à 6 mois, qui sont faciles à inoculer, et fournissent une quantité appréciable de pulpe. La vaccination d'homme à homme n'est, en effet, plus guère utilisée, en raison des dangers de contamination auxquels elle expose, et dont nous parlerons plus loin. La vaccination de pis à bras, préconisée en Italie, en 1840, par Negri, et introduite en France en 1860, a cédé la place à la vaccination par pulpe glycérinée, que les procédés actuels de conservation permettent de maintenir active pendant un temps bien déterminé.

Vaccine de l'âne. — L'âne est aussi réceptif à la Vaccine que le cheval, et cette réceptivité est un caractère commun aux équidés et aux bovidés. Mais la Vaccine spontanée est rare chez lui, et a été peu étudiée; nous ne parlerons que de la Vaccine provoquée.

L'éruption ne diffère pas de celle du cheval; les vésicules sont arrondies, dures au début, puis opalines, et s'ombiliquent à la fin du 5ᵉ jour; elles deviennent pustuleuses au 5ᵉ. La réaction est très marquée. Le vaccin recueilli semble plus actif que celui de la génisse. Cet asino-vaccin a été employé par Chaumier avec succès, soit pour vacciner l'homme, soit pour régénérer une souche de Cow-pox affaiblie. Mais il semble que comme le Horse-pox, l'asino-vaccin détermine des réactions inflammatoires plus violentes : la période d'incubation est écourtée, l'aréole rouge apparaît dès le second jour, s'étend plus, est de teinte plus sombre; les phénomènes réactionnels locaux et généraux sont plus intenses. De tout cela, les microbes adventices, plus nombreux dans la pulpe sont en quelque mesure la cause; la peau de l'âne est plus souillée et sujette à plus d'affections que la peau de la génisse, et cette considération, jointe à celle, que l'âne vacciné perd de sa valeur marchande, suffit pour en faire rejeter l'emploi par un certain nombre d'Instituts vaccinogènes. Toutefois quelques-uns de ces Instituts,

sans distribuer l'asino-vaccin au public, s'en servent pour entretenir leurs semences vaccinales.

Vaccine du bufflon. — Le bufflon a été utilisé pour la première fois en Indo-Chine par Calmette, en vue de remédier à la difficulté de se procurer des génisses; il a donné tout de suite, entre les mains de cet expérimentateur, d'excellents résultats, et son emploi s'est maintenant généralisé en Indo-Chine et en Afrique. On choisit de jeunes animaux de 3 à 6 mois, qu'on inocule sur la peau du flanc, et qui fournissent une récolte aussi abondante et aussi active que celle de la génisse. La réceptivité est la même que chez cette dernière et la maladie évolue de façon similaire.

Vaccine du lapin. — La Vaccine du lapin (qu'on appelle quelquefois improprement « lapine », comme on a dit, ovine et porcine) ne présentait, jusqu'à il y a vingt ans, qu'un intérêt expérimental. Bard et Leclerc avaient montré en 1891, que cet animal réagissait bien à la Vaccine; mais les auteurs qui avaient reproduit leurs expériences, avaient obtenu des résultats inconstants, si bien qu'on considérait jusqu'en ces dernières années, que sa réceptivité était variable. En 1901, Calmette et Guérin, montrèrent que tout dépendait de la manière dont l'inoculation était faite, et que l'éruption était beaucoup plus belle si l'on étalait la pulpe sur le dos fraîchement rasé. On pouvait avoir ainsi une récolte de 2 à 3 gr. 1/2, qui permettait au besoin de suppléer à un manque de Cow-pox, et on obtenait d'autre part, par l'emploi de cet animal, un procédé commode de contrôle, en vue de la détermination de la virulence d'un vaccin donné.

Ces travaux furent repris à l'Institut Supérieur de Vaccine de l'Académie de médecine par Kelsch et Camus, qui montrèrent le parti qu'on pouvait tirer de cet animal, non seulement pour contrôler les vaccins, mais encore pour régénérer une souche de Vaccine affaiblie. Celle-ci peut reprendre son activité première par un seul passage sur le lapin, à condition qu'on choisisse des animaux vigoureux, maintenus à une température constante comme celle d'une écurie bien tenue. On peut donc ainsi renouveler des souches vaccinales, sans avoir besoin de recourir comme on le faisait autrefois, au Cow-pox ou au Horse-pox. Pour parer à toutes chances d'insuccès, L. Camus a montré, qu'il était préférable, après le rasage, de scarifier finement la peau du dos en tous sens, avec l'extrémité d'une pipette en verre pour assurer la pénétration de la pulpe.

Vaccine de la chèvre. — Cet animal est très réceptif à la Vaccine. Le fait avait été remarqué par Jenner, qui avait tenté de régénérer sur lui le vaccin humain; il a été contrôlé depuis par Hervieux, puis par Kelsch, Camus et Tanon, dans leurs différentes recherches expérimentales effectuées à l'Institut Supérieur de Vaccine. L'éruption évolue comme celle de la génisse, sur la mamelle ou sur la peau du flanc rasé. Mais la difficulté que l'on a, dans les villes, à se procurer des chèvres, l'étroitesse de la surface d'inoculation, fait qu'on ne les utilise guère.

Vaccine du chien. — Le chien a servi dans le même but (Jenner, Sacco, Valentin). Le vaccin, qu'il fournit, aurait les mêmes qualités que le Horse-pox, c'est-à-dire qu'il serait plus actif et plus virulent que le Cow-pox inoculé. Cela n'est pas absolument démontré, d'ailleurs il n'est guère

employé. L'inoculation est pratiquée sur une région relativement protégée, c'est-à-dire sur le dos, à la base du cou. La surface d'inoculation est forcément très limitée; la quantité de pulpe, qu'on peut recueillir, est très faible.

La vaccination du chien a surtout été tentée dans le but de préserver l'animal contre la maladie du premier âge que quelques auteurs (Barrier, Fournier, Trasbot), ont rapprochée de la Fièvre typhoïde ou de la Variole. Or, vis-à-vis de la maladie des jeunes chiens, la Vaccine n'a aucun effet immunisant, comme Jenner lui-même, puis Sacco, Hervieux, et d'autres expérimentateurs l'avaient noté.

Vaccine du singe. — Elle a été réalisée par Zuelzer, Eilerts, de Haas, Beclère, Teissier et Duvoir. Elle évolue comme la Vaccine de l'homme. Elle est susceptible de donner lieu à une éruption généralisée, lorsqu'on pratique à dose suffisante, comme l'a montré L. Camus, l'inoculation intraveineuse du vaccin.

Comme le singe est également réceptif à la Variole, cette inoculation a principalement été faite dans le but de vérifier l'immunité conférée par le Vaccin contre la Variole. Peiper a admis en 1906 que le passage réitéré du virus variolique au singe, pouvait le transformer en virus vaccinal. Ultérieurement, Gauducheau aurait opéré cette même transformation en faisant des passages sur le singe avant d'inoculer le bufflon [1].

Vaccine du chameau. — D'après Agnelli, cet animal est aussi réceptif que les bovidés, et pourrait être utilisé pour la production du vaccin. Mais son maniement n'est pas facile, et le prix de revient d'un vaccin ainsi préparé serait très élevé. Il est à remarquer d'ailleurs que Masson (cité par Nocard et Leclainche), en 1840, avait signalé en Asie, que le chameau présentait spontanément une affection localisée au pis, entièrement comparable au Cow-pox, et inoculable aux mains des gens qui faisaient la traite des chamelles. L'éruption ainsi contractée, manifestée par une éruption pustuleuse des mains et des avant-bras, conférait au dire des gens du pays, l'immunité contre la Variole. Cette maladie appelée en Asie, Variole du chameau, ne serait donc que le Camel-pox.

Vaccine du porc. — Le porc est un bon réactif de la Vaccine. Son inoculation faite par Viborg, Chauveau, Hervieux, Kelsch, Teissier, Camus, Tanon et Duvoir, réussit mieux, selon ce qui se passe pour la plupart des animaux, quand le porc est jeune; elle donne des pustules larges, épaisses, infiltrées, suivies de croûtes abondantes. Mais la pulpe présente toujours un nombre considérable de microbes adventices : staphylocoques, streptocoques, bacillus mesentericus, bacillus subtilis, et des moisissures provenant de la paille, qui souillent le vaccin et paraissent étouffer en partie la réaction spécifique. La pulpe est inoculable aux autres animaux, mais elle est peu virulente, fait qui avait été signalé par Chauveau, pour lequel la transmission n'était pas certaine [2].

Vaccine du chat, du cochon d'Inde, du lièvre, du mouton. — La Vac-

1. Pour tout ce qui a trait à cette discussion, se reporter à la Variolo-vaccine et à la note de la page 289.
2. Bollinger admettait que le porc peut présenter une maladie générale procédant de la Clavelée, et une maladie locale originaire de la Vaccine.

cine est d'une façon générale inoculable à tous les animaux domestiques; mais cette transmission donne toutefois des succès très variables. Chez le cochon d'Inde par exemple les pustules sont très petites et avortent souvent. Celles du mouton semblent retardées, elles n'arrivent quelquefois pas à la pustulation (Chauveau). Les pustules du lièvre dont Bollinger met en doute l'existence, seraient pour d'autres analogues à celles du lapin. Toutes ces Vaccines n'offrent du reste qu'un intérêt secondaire.

Vaccine des poules. — Chez la poule, l'éruption serait hâtive. L'inoculation se ferait à la base du cou, en un point où les poules ne peuvent se gratter facilement. La vaccination de la poule n'a été réalisée que pour vérifier si le vaccin procurait l'immunité contre ce qu'on a appelé la Variole des poules [1], maladie voisine de celle des pigeons.

En dépit de tous les travaux qui se sont poursuivis à l'égard du groupe de ces Varioles animales et de l'intérêt de cette étude, bien des points ne sont pas solutionnés. La série des conclusions que Bohn avait posées pour l'ensemble de ces maladies, n'est pas près d'être confirmée. Si l'on peut admettre que la Variole de l'homme et les Varioles d'un certain nombre d'animaux domestiques, se transmettent réciproquement d'une espèce à l'autre, on ne saurait accepter encore aujourd'hui qu'il en soit ainsi pour toutes les Varioles animales. Si les formes générales et graves de la Variole (Variole humaine, Clavelée) sont susceptibles au cours de ces transmissions de s'atténuer, et de se localiser sur d'autres animaux, on ne saurait actuellement prétendre que les Varioles de l'homme et des animaux domestiques soient toutes capables de se suppléer mutuellement. L'affinité, qui réunit cet ensemble de maladies varioliformes, n'est pas synonyme d'identité.

VACCINE HUMAINE

La Vaccine humaine, envisagée comme Vaccine inoculée, soit de bras à bras, soit surtout directement de la génisse à l'homme, ou indirectement au moyen du vaccin d'origine bovine, conservé comme il est de règle, présente des caractères différents selon qu'il s'agit de *primo-vaccination* ou de *revaccination*.

Caractères de la Vaccine dans la primo-vaccination. — Ces caractères sont aujourd'hui encore pour ainsi dire tels que les descriptions anciennes nous les ont fait connaître. Tout au plus, les descriptions récentes nous ont-elles permis d'analyser de façon plus minutieuse sinon plus précise les zones de la lésion vaccinale.

Après l'inoculation, ordinairement pratiquée dans l'épiderme de la partie supérieure de l'un des bras, a lieu l'évolution silencieuse qui dure environ jusque vers le 3e jour, et pendant laquelle apparaît seulement une rougeur qui marque le trait de piqûre ou la strie.

Au 3e jour plein, suivant l'expression de Layet, se forme une petite élevure ou tache rouge, macule plus que papule, à peine sensible au doigt, qui, le lendemain, deviendra papuleuse? Non acuminée, faisant saillie sous le

1. Se reporter à la note de la page 257.

derme, elle augmentera ainsi de volume et d'étendue; le 5e jour, à son sommet, elle se transformera en une vésicule transparente, puis opaline, qui occupe d'abord le centre, puis s'étale. On distingue déjà une petite dépression centrale qui est le début de l'ombilication. La zone périphérique, zone lymphogène de Layet, prend alors un aspect nacré.

Cette zone lymphogène est entourée elle-même d'une aréole rosée ou rouge, étroite de 2 millimètres environ, le tout reposant sur un fond légèrement induré.

Le 6e jour, l'ombilication s'accentue; le centre se déprime, la zone lymphogène s'étend, l'aréole rouge périphérique est plus nette.

A la fin du 7e jour, qui marque la maturation de la lésion, l'ombilication s'est étendue; la zone lymphogène forme un bourrelet qui borde le sommet de la papule, le derme et le tissu cellulaire sous-jacent sont infiltrés et douloureux; la phase de pustulation commence.

Au 8e jour, la pustule vaccinale a pris son complet développement et son aspect typique. Plus ou moins large et aplatie, de couleur nacrée, limitée par un bord plus dur et surélevé, déprimée en son centre, elle se détache sur l'aréole rouge également plus ou moins large.

Au 9e jour, correspond en général le maximum de réaction inflammatoire. Le centre de la pustule très augmentée de volume, accentue sa dépression, pendant que la zone périphérique se bombe, devient irrégulière, que l'aréole prend une coloration rouge vif, et s'étend, que la peau voisine se tuméfie, que le tissu cellulaire s'infiltre, que l'induration se diffuse, et que les ganglions de voisinage s'engorgent et deviennent douloureux.

L'incision de la pustule donne un liquide séro-purulent, où l'examen cytologique décèle, entre autres éléments, une formule leucocytaire à prédominance nononucléaire (Rubens-Duval).

Les jours suivants (10e, 11e), marquent le début de la période de régression. La partie centrale ombiliquée se déprime et devient brunâtre; le reste de la pustule se flétrit et prend une teinte plus jaune; la réaction inflammatoire s'étend et l'aréole est d'un rouge moins vif. Mais ces signes peuvent faire défaut.

Aux 12e, 13e jour, la croûte se complète et se termine. Elle couvre toute la surface de la pustule; la rougeur et la douleur disparaissent. Puis la croûte progressivement va se durcir et tomber du 17e au 20e jour, laissant une cicatrice gaufrée ou finement piquetée, qui, d'abord, pigmentée et brune, deviendra blanche, restera indélébile, et parfois prendra le caractère d'une cicatrice hypertrophique ou chéloïdienne.

Des symptômes généraux accompagnent le plus habituellement cette évolution locale. Au 6e jour, parfois vers le 4e, apparaît la fièvre avec un peu de malaise, d'insomnie, d'anorexie. Cette fièvre est rémittente, à oscillations moyennes jusqu'au 8e jour, où elle atteint, au moment où l'aréole est à son apogée, le maximum aux environs du 38° et quelquefois plus. Elle s'accompagne d'une légère accélération du pouls, sans modifications de la pression artérielle, le tout durant deux à quatre jours. Cette fièvre peut être plus marquée, comme l'un de nous l'a établi, quand la vaccination a lieu au cours d'une maladie générale.

En même temps, la réaction du tissu lymphatique se développe, et dès le 4e jour après une phase de leucopénie admise par certains auteurs, la formule leucocytaire se précise caractérisée par une hyperleucocytose à mononucléaires. De même les humeurs subiront les modifications, que la réaction de fixation dévoilera ou qui témoigneront des propriétés antivirulentes du sérum.

Tous ces symptômes restent le plus souvent bénins et disparaissent dès le début de la dessiccation. Ils peuvent manquer; la fièvre est elle-même une manifestation inconstante.

Telle est, selon les descriptions classiques, l'évolution de la Vaccine inoculée, évolution à laquelle, après la courte période d'incubation, on peut distinguer comme à la Variole une phase d'*éruption*, de *pustulation*, de *dessiccation* et même, pour Chambon et St-Yves-Ménard, de *cicatrisation*.

Il est à ce type habituel de la Vaccine quelques variantes. Il semble admis que dans le procédé d'inoculation de bras à bras, très rarement employé aujourd'hui, l'évolution soit plus rapide.

Ces variantes peuvent s'affirmer dans le sens d'une accentuation ou d'une atténuation des phénomènes, dont la raison pourra se trouver dans la qualité du virus vaccin, dans la quantité inoculée, ou dans l'association des germes microbiens, comme aussi dépendre de conditions organiques spéciales; cela, en dehors des anomalies, des complications dont nous aurons à parler plus loin.

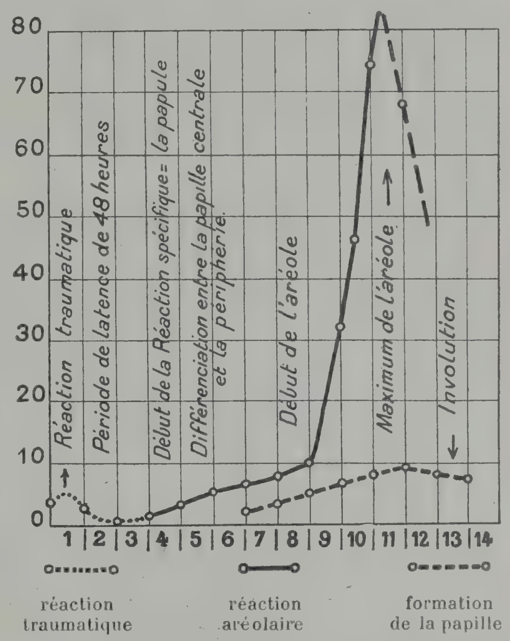


Fig. 1. — Schéma de l'évolution de la réaction vaccinale (d'après v. PIRQUET).

Cette description classique qui reste exacte dans ses lignes générales aujourd'hui comme hier, se complète heureusement des données nouvelles que les observations cliniques de v. Pirquet ont permis d'établir. Par elles, une analyse plus minutieuse, avons-nous dit, nous est, en effet, donnée, des diverses modalités réactionnelles qui suivent l'insertion du virus vaccin, comme de l'évolution comparée des zones qu'il importe de différencier au niveau de l'inoculation, à savoir : partie centrale de la lésion vaccinale la *papille* et partie périphérique de la lésion vaccinale l'*aréole*.

La *réaction traumatique* terminée (réaction que caractérise le sillon hyperhémique auquel succède un liséré squameux, brunâtre, et qui durera 24 heures environ), le virus vaccin, après une phase silencieuse de 48 heures, exerce son action, et la maculo-papule apparaît.

P.-J. TEISSIER et L. TANON.

C'est au 4e jour, une simple rougeur avec démangeaisons, qui, au 5e jour, s'accentue et prend une coloration plus intense; elle reste unique, ce qui veut dire que ses caractères objectifs, semblables sur toute son étendue, ne sauraient être différenciés.

Au 6e jour, la partie centrale commence à prendre un aspect particulier : c'est la *papille*, qui, durant que se modifie l'aréole, se transforme du 6e au 9e jour en une vésicule dont la dépression centrale, le caractère bleu nacré periphérique, répondent à la description que nous avons donnée. Au 8e et au 10e jour, cette vésicule devient alors la *pustule* avec tous les caractères déjà décrits. Durant le même temps, l'aréole qui constituait d'abord à cette papille une mince sertissure rouge, prend un caractère plus marqué, dont la teinte va se dégrader du centre à la périphérie et se confondre à ses confins irrégulièrement dessinés avec la peau normale.

Vers le 10e ou 11e jour, au moment où la papille a atteint le dernier degré de son développement, par une évolution plus lente que celle de l'aréole, celle-ci arrive à son degré maximum d'hyperhémie, devient douloureuse à la pression, et repose sur une base indurée qu'explique l'infiltration sous-jacente.

Puis la régression se produit, qui débute vers le 12e jour; la dessiccation commence, qui va progresser du centre vers la périphérie formant une croûte plus ou moins épaisse et brunâtre, entourée d'un sillon irrégulièrement pigmenté, et qui, tombant dans le courant de la 3e ou 4e semaine, laisse la cicatrice dont nous avons vu l'évolution.

Les primo-vaccinations, quand elles sont suivies de succès, aboutissent toujours au développement d'une ou plusieurs pustules. Le paragraphe 17 de la loi allemande porte qu'elles doivent être considérées comme réussies quand il y a au moins une pustule parvenue à son complet développement.

L'observation et l'expérimentation ont établi que l'évolution de la Vaccine chez le primo-vacciné, répond à un type immuable ou presque immuable, dont les nuances sont insignifiantes en tant que le primo-vacciné est un sujet normal, c'est-à-dire n'est pas en cours de maladie, d'affection active, ou porteur des tares susceptibles de modifier l'évolution de la Vaccine; en tant aussi qu'il n'était pas en état d'immunité congénitale; que le vaccin est suffisamment actif, et la technique régulière. Les figures que nous devons à l'obligeance de L. Camus, et qui concernent deux types de vaccins à leur complet développement par primo-vaccination de l'enfant répondent à des types de réaction vaccinale normale[1].

Le schéma que nous reproduisons à la page précédente, en caractérise les phases régulières.

Caractères de la Vaccine dans les revaccinations. — En ce qui regarde les lésions de revaccination, des différences marquées s'observent et plusieurs éventualités sont possibles :

1° La réaction ne se différencie aucunement de la pustule primo-vaccinale; tout au plus, son évolution est-elle un peu plus rapide, et la cicatrice moins apparente; la lymphe qu'on en retire est parfaitement inoculable. Cette première éventualité est plutôt exceptionnelle.

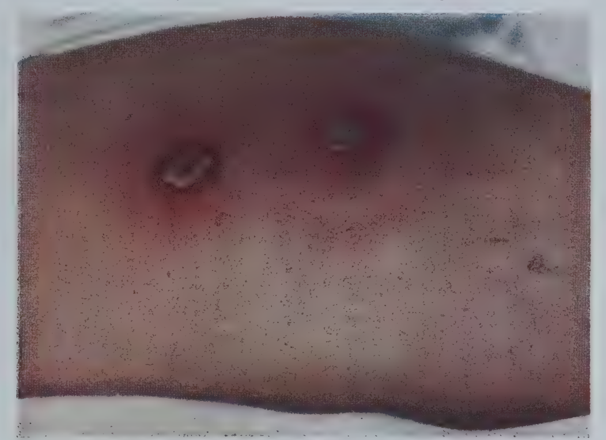
1. Voyez les figures 1 et 2 de la planche en couleurs.



I. — Vaccine régulière.
(primo-vaccination).



II. — Vaccine régulière.
(primo-vaccination).



III. — Vaccine chez une enfant atteinte de Scarlatine.
(exagération de l'aréole).



IV. — Vaccine d'une malade atteinte de variole hémorragique.

Demoulin, Sc.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

2° Le plus communément : 20 ou 30 heures après l'inoculation, apparaît au point d'insertion du virus vaccin une papule accompagnée de vives démangeaisons ; au 3e jour, l'épiderme se soulève ; au 4e jour, ce soulèvement se couronne d'une vésicule avec ou sans ombilication dont le contenu se trouble le lendemain. Aux 6e, 7e jours, l'élément en régression, se dessèche, se recouvre de croûtelettes qui tombent au bout de quelques jours sans laisser de cicatrices.

3° A un degré inférieur de réaction, les papules naissent aussitôt après l'opération, suivies de démangeaisons dès le 1er jour. Le 2e et le 3e jour, au point culminant de la papule se développe une vésicule à peine appréciable, aplatie, dont le contenu se trouble rapidement. Au 4e jour, la régression

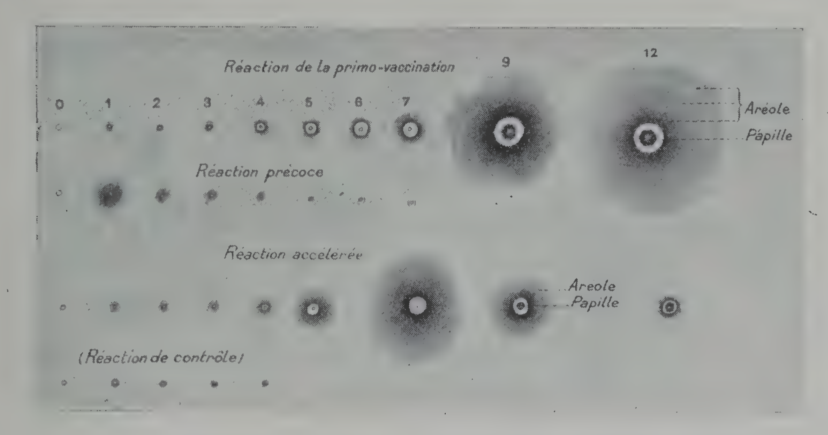


Fig. 2. — Schéma des réactions vaccinales dans la primo-vaccination et dans la revaccination (v. PIRQUET).

commence ; les vésicules se dessèchent et se transforment en une croûte brunâtre qui témoigne que l'exsudation a eu lieu.

4° Très souvent, le plus souvent même, la réaction se manifeste par une seule papule rosée, arrondie ou plate, sans vésicule, avec une aréole rouge à peine apparente.

5° Enfin, au degré extrême, il s'agit d'une simple macule apparaissant quelques heures après, et provoquant une vive démangeaison.

Quant au syndrome général, il marche le plus habituellement de pair avec l'intensité de la réaction locale.

Ces variations lésionnelles dont nous venons de décrire les formes principales, parce qu'il est intéressant de les connaître au seul point de vue de la pratique vaccinale, se résument donc en définitive aux types progressivement dégradés, que l'on peut en premier lieu, brièvement, différencier de cette façon :

a) Réactions *similaires* de celles de la primo-vaccination.

b) Réaction *vésiculo-pustuleuse* débutant 20 à 30 heures après l'inoculation, et s'achevant en 7 jours au lieu de 17 jours.

c) Réaction *papulo-vésiculeuse* s'affirmant dans les premières heures, et régressant dans le 4e jour.

d) Réaction *papuleuse*.

e) Réaction *maculeuse*.

f) L'inoculation spécifique a échoué; il n'y a qu'une simple *réaction traumatique*;

que l'on peut, en second lieu, grouper selon les deux modes suivants :

1er groupe : où se rangent les réactions qui accomplissent leur complet développement du 5e au 7e jour, et renferment seules un liquide inoculable.

2e groupe : où se placent les réactions qui rentrent en régression le 5e jour ou peu avant, répondent à des revaccines atténuées [1], certaines d'entre elles étant considérées comme pouvant faire un nouvel apport de substances défensives au vacciné que l'on suppose ne posséder qu'une immunité incomplète.

Kelsch, en 1906 (à un moment où, à la suite d'une circulaire officielle dont les conséquences furent de ce fait bienfaisantes, se produisit dans la population parisienne une véritable fièvre de vaccination), eut d'ailleurs l'occasion de se rendre compte à quel point les sujets revaccinés à plusieurs reprises répondaient positivement à une 3e et 4e revaccination, et le plus souvent sous la forme d'une éruption apparaissant 12 à 24 heures après son intervention; d'autant plus fruste, qu'il s'était écoulé moins de temps depuis la dernière inoculation. Ces faits tendraient à prouver que l'immunité absolue, plus exactement l'insensibilité totale au virus vaccinal, ne se manifeste qu'exceptionnellement dans les résultats donnés par la revaccination.

On peut d'ailleurs avec v. Pirquet, ou avec P. Gastinel, qui l'a réalisé sur lui-même au moyen de revaccinations renouvelées d'une façon de plus en plus subintrante (se succédant par exemple chaque jour), observer toutes les variations intermédiaires aux types ci-dessus, et se reliant à ces derniers par des transitions insensibles, témoins, peut-on dire, des atténuations successives que la persistance d'un certain degré d'immunité apporte aux réactions vaccinales ultérieures. C'est là, en effet, le premier caractère de ces lésions revaccinales. Mais il est un second caractère sur lequel v. Pirquet a insisté, que Kelsch a pu contrôler dans les recherches auxquelles nous faisions allusion plus haut; c'est que la revaccination est presque toujours suivie d'*effets spécifiques* d'autant plus prompts qu'elle est plus souvent réitérée. La signification pratique de ce deuxième ordre de faits répond à ceci : qu'il n'est pas de fausse Vaccine, et que, comme le disait Hervieux en 1894, il n'y a pas plus de fausses Vaccines que de fausses Varioles. C'est en se basant sur ces données, que Kelsch a modifié les annotations des certificats de Vaccine et substitué aux seules dénominations (positive, négative) les mentions : macule, papule, papulo-vésicule, pustule, voulant dire ainsi que l'action préventive est hors de cause, malgré la précocité, la durée éphémère ou le caractère apparemment fruste de la réinoculation vaccinale.

Il est toutefois un premier correctif à apporter, nous semble-t-il, à ces conclusions, correctif dont nous avons déjà indiqué les raisons multiples à la fin de l'étude des réactions qui caractérisent la primo-vaccination. C'est

1. Certaines de ces réactions ont été dites encore inoculables, comme en témoignent les expériences positives de Lemoine et de Cassedebat que nous rapportons plus loin.

que tout ce que nous venons de dire, d'après Kelsch, ne doit s'entendre, que d'un individu en état de santé normale apparente, dans des conditions de virulence normale du vaccin, de technique parfaite, et, compte tenu dans une certaine mesure de la quantité du virus vaccinal inoculée.

V. Pirquet a pris soin de mettre en évidence les caractéristiques différentes de l'évolution des lésions revaccinales, en distinguant les cas où peut se produire, dans les revaccinations telles qu'elles se présentent dans la pratique vaccinale, ce qu'il appelle *la réaction précoce*, la réaction *accélérée* et ceux plus exceptionnels et expérimentalement provoqués où il s'agit d'une réaction qu'il appelle *hyperergique*.

La *réaction hyperergique* se manifeste dans les cas où persiste un degré maximum d'hypersensibilité locale que détermine la pratique d'une série d'insertions vaccinales sur un point donné du revêtement cutané. En quelques heures, parfois 3 ou 4 heures, apparaît la papille qui, lors des primo-vaccinations, ne se développe que vers le 6e ou le 7e jour.

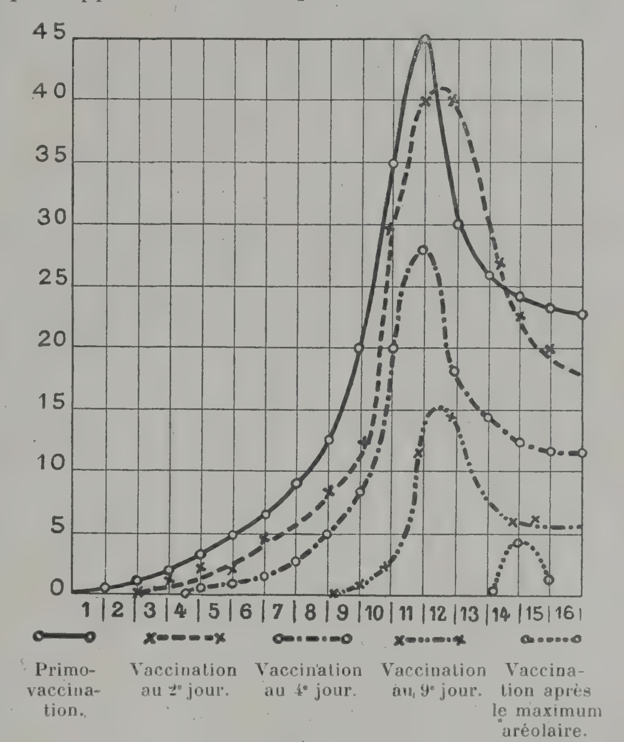


Fig. 3. — Schéma des revaccinations expérimentales (d'après la thèse de P. Gastinel).

D'une façon générale, et c'est le fait que met bien en évidence le schéma ci-contre, l'aréole, dans les revaccinations expérimentales provoquées entre le jour de l'insertion première et le 10e jour, apparaît au même moment, et atteint son acmé au moment même où se manifeste l'acmé de l'aréole de la primo-vaccination; dès lors ce dernier apparaissant au 11e jour, l'acmé de l'aréole pour les revaccinations successives se manifestera dans un laps de temps, qui décroît selon une progression régulière.

La réaction *accélérée* répond, *en clinique*, au cas où la revaccination est faite quelques années après la primo-vaccination; et, *expérimentalement*, au cas où la revaccination se fait entre le 1er et le 10e jour de la primo-vaccination. Dans cette réaction la différenciation en papille et aréole se produit. D'autre part, avant l'apparition de la réaction aréolaire, il existe une phase silencieuse, phase d'incubation raccourcie ; la papille se forme dès le 5e jour; l'aréole atteint son maximum plus vite que dans la lésion primo-vaccinale. A partir du moment où la papille se différencie, elle se

trouve arrêtée dans son évolution, soit au stade de la vésiculation, soit au stade à peine esquissé de la pustulation.

La *réaction précoce* répond, *expérimentalement*, au type de réaction qui se produit lorsque la revaccination a lieu après que l'aréole de la primo-vaccination est constituée; il n'y a plus de différenciation entre la papille et l'aréole. Une simple papule débute quelques heures après l'inoculation, atteint son maximum de développement en 24 heures et évolue en deux ou quatre jours. *En pratique vaccinale*, cette réaction précoce représente le type le plus habituel des lésions revaccinales, lorsque la revaccination n'est pas trop éloignée de la primo-vaccination. Il est même possible que, réduite à son minimum elle se confonde avec la lésion traumatique.

Ces réactions revaccinales que v. Pirquet a appelées encore, les *petites réactions* et qui sans doute sont susceptibles de subir quelques variantes répondent à l'état d'hypersensibilité, d'anaphylaxie vaccinale créé dans l'organisme par la première insertion protectrice de virus vaccin, c'est-à-dire à l'état d'allergie [1]. Elles se différencient, en définitive, des lésions primo-vaccinales par leurs variations dans les caractères objectifs, par une évolution plus courte, par une réduction proportionnelle des signes généraux jusqu'à leur disparition. Elles se différencient surtout, comme l'a bien indiqué Kelsch, par leur polymorphisme qui s'oppose à l'immuabilité presque absolue de la lésion primo-vaccinale, et parce que, contrairement à ce qui se passe pour celle-ci, l'importance de la réaction, *dépend en quelque mesure de la dose de vaccin insérée.*

De ces lésions, les unes sont inoculables qui atteignent surtout le stade papulo-vésiculeux, et évoluent en quelques jours; d'autres, qui entrent en régression rapide, ne le sont point. On tend cependant à admettre que toutes ces réactions allergiques sont valables. L'organisme qui a acquis le pouvoir de réagir plus rapidement à une nouvelle dose de virus vaccinal, marquerait cet état d'allergie à un moment où il reçoit, semble-t-il, un complément d'immunité de la réaction la plus dégradée. Il n'est pas en effet illogique de prétendre que ces divers modes de réaction revaccinale, plus précoces et plus écourtés, sont les degrés divers de réaction d'un organisme en état de persistance plus ou moins grande d'immunité. C'est ainsi qu'on admettait autrefois que la formation de la pustule devait être considérée comme correspondant à la perte totale d'immunité, les degrés intermédiaires, à une immunité plus ou moins affaiblie et l'absence de toute éruption, à une immunité intacte; affirmation qu'il conviendrait de corriger aujourd'hui, en tenant compte des données de v. Pirquet qui témoignent qu'il y a toujours réaction vis-à-vis d'une insertion vaccinale et que cette réaction se présente avec les caractères des réactions allergiques.

1. C'est, étymologiquement (αλλ εργειν), la propriété de l'organisme inoculé, de réagir différemment. Nous avons déjà fait et ferons encore allusion à l'état d'allergie (voy. Rougeole, Variole). Le caractère imprécis de ce terme, montre que v. Pirquet n'a entendu en rien préjuger de sa nature. Il en est de l'ignorance dans laquelle nous sommes quant aux phénomènes intimes de l'allergie ce qu'il en est à l'égard de toutes les substances chimiques que nous pouvons imaginer, concernant les réactions humorales et tissulaires, et dont l'existence virtuelle ne s'affirme que par les dénominations que nous leur donnons.

Ces modalités de la réaction vaccinale [1] soulèvent, à vrai dire, comme il est facile de le comprendre, des problèmes d'un grand intérêt doctrinal et également pratique, dont on ne saurait prétendre que la solution soit aujourd'hui définitive. On discute notamment sur la valeur de leur pouvoir immunisant. Ces discussions trouveront mieux leur place au chapitre de la *réceptivité* et de l'*immunité*.

Il n'est pas de fausse Vaccine, c'est entendu, et toutes les Vaccinoïdes ne diffèrent de la vraie Vaccine que par leur développement incomplet. Et en effet, Lemoine montre que l'inoculation à des génisses de la pulpe de quelques Vaccinoïdes, puisées à 48 sources différentes, donne 41 fois des pustules légitimes. Cassedebat montre que chez 55 sujets n'ayant répondu que de façon incertaine et par une prétendue fausse vaccine, étaient réfractaires à une autre inoculation.

Tel est l'avis de Voigt de Hambourg, de Chalybæus de Dresde, de Stumpf de Munich, qui tous, sont en faveur de la spécificité de ces réactions contre lesquelles le Dr Paul, directeur de l'Institut vaccinal officiel de Vienne, s'inscrivait en faux dès 1902. Tel est aussi, avons-nous dit, l'avis de Kelsch. Tel n'est pas, cependant, l'avis de tous les vaccinateurs, qui persistent à considérer comme des insuccès les Vaccinoïdes, et que le public suit, jusqu'à conclure que la revaccination est en réalité inutile.

Ce que nous venons de dire de la revaccination, s'entend pour des sujets de santé en apparence normale mais ne saurait s'appliquer aux sujets atteints de maladies aiguës en évolution. Il en va ainsi notamment pour certaines fièvres éruptives, la Scarlatine, la Rougeole et la Rubéole. On trouvera dans les divers chapitres concernant ces maladies, des exemples de l'influence démontrée ou présumable qu'elles exercent à l'égard de la primo-vaccination ou revaccination, soit que cette influence tende à empêcher l'état d'allergie vaccinale (Rougeole), soit qu'elle le permette (Rubéole), soit que, après une période d'anergie ou sans période d'anergie, le trouble apporté par la maladie aux réactions humorales, ou par l'exanthème cutané à la modalité de réaction cutanée, intensifie les réactions revaccinales.

Il n'est pas rare de voir survenir pour la Vaccine inoculée au cours de la Scarlatine, des réactions réellement anormales par leur intensité, et assimilables aux exanthèmes plus intenses de la Rougeole ou parfois de la Varicelle post-scarlatineuses.

Pour la Rougeole, cette réaction intense peut également s'observer dès que la période d'anergie est accomplie [2], c'est-à-dire dès que le retard

1. Nous rappellerons dès maintenant que l'étude, parallèlement poursuivie des phases de la revaccination et des réactions humorales (P.-J. Teissier et P. Gastinel), montre que la réaction précoce s'observe chez un sujet dont le sérum est neutralisant, et fait défaut alors que la réaction du sérum est seulement complémentaire, témoignant ainsi non seulement d'un état d'allergie, mais d'un état de protection vaccinale.

2. Il ne nous paraît pas que le mot *anergie*, à tenir compte de l'étymologie, exprime suffisamment le fait opposé à celui d'allergie. La privation d'effet n'est pas absolument exacte; il y a influence, puisqu'il y a retard et cette influence est inverse de la réaction accélérée.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

apporté à la formation des anticorps a cessé [Netter, Porak] [1], d'où pourra résulter dès lors un retard dans l'immunisation [2] [P. Teissier et P. Gastinel].

Anomalies de la Vaccine. — On a signalé des cas où la Vaccine est *retardée* n'apparaissant que vers les 7e, 10e, 14e jours après l'inoculation, et qui, pour d'Espine et Layet, s'observeraient surtout avec le Cow-pox provoqué.

On a cité également des cas de Vaccine *accélérée*, qui s'observeraient surtout en été, et dans lesquels au 7e jour la suppuration serait complète.

Les considérations qui ont été développées, rendent incertaine la réalité tout au moins de ce dernier ordre de faits.

Il est des cas de *Vaccine généralisée*, désignée autrefois sous le nom de *Fièvre vaccinale*.

La Vaccine est une infection locale qui comporte un retentissement général constant, plus ou moins marqué. Il peut y avoir, comme l'ont démontré les faits étudiés jadis par Chauveau, Raynaud, Hervieux, Dauchez, des Vaccines généralisées. Il semble que la fréquence de ces Vaccines ait été plus grande au temps de Jenner. On peut se demander à cet égard si cette fréquence n'est pas simplement apparente, et ne relèverait pas du fait qu'à cette époque, variolisation et vaccination se faisaient encore indifféremment.

Ces Vaccines généralisées répondent à deux ordres de faits : Vaccines généralisées d'emblée, Vaccines généralisées secondairement par auto-inoculation.

Dans les Vaccines *généralisées d'emblée*, l'éruption apparaîtrait simultanément avec la Vaccine primitive ; le plus souvent elle ne se développerait que vers le 7e ou 8e jour, ses éléments évoluant plus rapidement, semble-t-il, et pouvant être aussi avancés que ceux de la Vaccine locale. Leur complet développement serait atteint du 10e au 13e jour ; au 16e, l'évolution serait arrêtée. Elle donne lieu à un état fébrile d'autant plus marqué que l'éruption est plus abondante. On a cité des observations d'enfants, ayant succombé à un état septicémique : des faits de Vaccine généralisée à type hémorragique et provoquant la mort. L'uniformité de l'exanthème distinguerait cette forme de Vaccine de la Vaccine généralisée par autoinoculation.

Ces Vaccines généralisées d'emblée semblent exceptionnelles. Pour certains même, les faits cliniques qui ont été rapportés seraient discutables. Chauveau qui n'a pu les reproduire expérimentalement sur les bovidés, mais a réussi à les déterminer chez le cheval et l'âne, les a considérées comme possibles chez l'homme, la généralisation pouvant tenir aux conditions de réceptivité de l'organisme inoculé. Telle est l'opinion de Jeanselme qui fait intervenir surtout ce qu'il appelle la constitution spéciale du vacciné et la qualité du virus inoculé ou du mode d'inoculation.

1. L'un de nous a montré avec ses élèves, qu'à l'égard de la réaction de Wassermann, l'état d'anergie existait également et a confirmé le fait pour la cuti-réaction à la tuberculine.

2. L'un de nous a indiqué, se basant sur des faits cliniques, le danger que pouvait entraîner ce retard apporté au développement de l'immunité,. Il a rapporte des observations de Variole survenant chez des sujets rougeoleux malgré des vaccinations faites à temps pour que la protection de la Variole eût été assurée si la Rougeole n'était intervenue en déterminant l'état dit d'anergie.

Il était réservé à L. Camus de donner sur les bovidés la démonstration expérimentale de la Vaccine généralisée, et de montrer (contrairement à Chauveau qui pensait que la seule présence du virus suffisait à provoquer la maladie) que la réussite dans la détermination de cette Vaccine dépendait avant tout d'une question de dose et du mode d'inoculation.

Nous verrons plus loin les conséquences pratiques de ces expériences intéressantes.

Les Vaccines *généralisées par auto-inoculation*, sont surtout réalisées quand il existe des lésions cutanées préexistantes, eczéma, intertrigo [1]. En pareil cas, le grattage des éléments prurigineux peut disséminer le virus. La caractéristique de cette deuxième variété repose sur le développement au voisinage de la vaccination primitive de nombreuses vésicules filles, sur l'âge variable et le polymorphisme des éléments, sur l'absence de pustules aux régions inaccessibles au grattage.

Il faut, bien entendu, s'assurer qu'il ne s'agit pas de Variole ou de Varicelle développées après vaccination; ou encore, comme chez les enfants, âgés de 2 à 4 mois de cette dermatose dite *herpès vacciniforme* ou *vaccino-syphiloïde* (eu égard à sa similitude avec les syphilis papulo-érosives), caractérisée par une éruption de vésicules qui rappellent l'aspect des vésicules de vaccin au 6e jour, et qui occupent surtout la région génitale, le pourtour de l'anus, les deux tiers supérieurs de la cuisse, laissant après leur rupture, une papule exulcérée suintante, circulaire ou polycyclique.

COMPLICATIONS DE LA VACCINE

En dehors de ces anomalies il est toute une série de manifestations cutanées qui peuvent s'observer chez les vaccinés, plus particulièrement chez les sujets jeunes et à la première inoculation et surtout, semble-t-il, avec le vaccin de génisse frais. Ce sont les *éruptions vaccinales* proprement dites :

la *Roséole vaccinale*, qui apparaît du 3e au 4e jour, sous la forme la plus habituelle d'érythème morbilliforme à macules larges, ou rubéoliforme à macules petites, débutant le plus souvent sur les bras, au pourtour des pustules vaccinales, puis se généralisant;

la *Miliaire vaccinale* apparaissant à la même époque, caractérisée par des papules surmontées d'une petite vésicule;

l'*Érythème scarlatiniforme*, l'*Érythème polymorphe*, parfois bulleux et pemphigoïde; l'*Érythème ortié*, plus rare.

Chez les vaccinés, par infection secondaire, peuvent secondairement se développer :

de l'*ecthyma*, de l'*impetigo*, du *pemphigus*.

On a décrit des *Vaccines ulcéreuses* chancriformes qui simulent le chancre syphilitique; des Vaccines qui s'accompagnent de lymphangite, de dermite ou d'un véritable processus d'escarrification (comme par exemple

1. Toutefois, Richard, Etienne ont signalé des cas de généralisation vaccinale survenue chez les enfants ayant sucé les boutons de leur vaccin, et absorbé ainsi le virus par voie digestive.

dans la vaccination au cours de la Scarlatine) ; des Vaccines accompagnées d'abcès, d'adéno-phlegmon, de phlegmon diffus ; parfois de septicémie (épidémies de San Giurino, d'Asprières).

L'*Érysipèle*, soit peu de temps après l'inoculation, si le streptocoque a été introduit par piqûre, soit du 7e au 10e jour, quand la malpropreté du sujet est en cause, peut se développer; le plus souvent, bénin et localisé autour de la pustule; ambulant ou généralisé et alors grave et mortel (Rauchfuss).

Ce furent là déjà des raisons qui plaidèrent contre la continuation du procédé de vaccination de bras à bras, mais le principal obstacle à ce procédé fut la *Syphilis vaccinale*. De tristes exemples de cette contamination provoquant de véritables petites épidémies, ont été rapportés ; l'accident initial pouvant se présenter 25 jours après, lorsque la Vaccine a échoué, ou, si la Vaccine reste fertile, apparaissant alors que la croûte est tombée. Parfois la croûte subsiste et laisse à sa chute apercevoir le chancre.

La *Tuberculose vaccinale* a été l'objet de nombreuses controverses et aussi d'expériences. Toussaint a rapporté trois faits positifs qui avaient fait craindre que la lymphe recueillie sur un animal ou sur l'homme tuberculeux, pût donner la Tuberculose. Il semble qu'il n'en soit rien. Les recherches de Guttmann, Meyer, Straus, Peiper, n'ont jamais décelé de bacilles dans la lymphe vaccinale recueillie sur le tuberculeux. Les expériences de Chauveau et Josserand portant sur 14 individus tuberculeux, sont également restées négatives ; la peau est d'ailleurs, dans ses parties superficielles, réellement réfractaire à l'inoculation tuberculeuse, témoin les faits de Chauveau, Bollinger et Schmidt ; même, après les expériences positives de Courmont et Lesieur, on peut encore dire qu'elle est le plus habituellement réfractaire.

La Tuberculose du veau ou de la génisse est par ailleurs exceptionnelle. Enfin, depuis Jenner, on n'a cité aucun cas de Tuberculose à proprement parler vaccinale. Il se peut seulement que la Vaccine puisse faciliter la reprise d'une infection tuberculeuse, comme lorsqu'un lupus vient se localiser sur une cicatrice vaccinale.

De même la Vaccine peut provoquer une poussée d'eczéma chez les sujets prédisposés ou déjà atteints d'eczéma. Il y a en pareil cas danger à vacciner sur une peau dénudée et lésée, ce qui peut entraîner de trop larges vaccinations et faciliter l'infection secondaire. Aussi a-t-on recommandé d'éviter de vacciner les enfants en poussée d'eczéma, ou de ne faire qu'une seule piqûre dans la région la plus éloignée de la dermite.

La multiplicité de ces complications, car il s'agit surtout de complications, réserve faite des cas de transmission directe ou d'action du virus vaccin sur un revêtement cutané déja lésé, reconnaît des origines diverses.

La sérosité ou lymphe vaccinale contient, en dehors du virus vaccin, des agents bactériens adventices : et il semble bien notamment que si certains rash vaccinaux comportent une cause toxique [1], d'autres procèdent d'une infection associée.

1. Il est en effet (en dehors des conditions, où pour toute autre raison que la Vaccine, peuvent se produire des phénomènes toxiques d'ordres divers), une source d'intoxication appartenant à la lymphe du vaccin, lymphe provenant de bovidés. Il

ÉTIOLOGIE

Nous verrons plus loin l'importance de la flore bactérienne du vaccin et le rôle qu'on a voulu lui faire jouer, concernant l'activité du vaccin lui-même. Cette question a fait l'objet des recherches de Straus, Chambon et Saint Yves Ménard et aussi plus récemment, de Kelsch, L. Camus et L. Tanon. De cette dernière étude qui a porté sur 125 échantillons de vaccin, il résulte que les agents adventices que l'on rencontre le plus, sont les staphylocoques (en association habituelle, st. aureus, albus, citreus), le b. subtilis, le b. mesentericus, le megatherium, exceptionnellement le streptocoque ; très exceptionnellement des cocci variés venant de l'air ; des bacilles acido-résistants ou des anaérobies facultatifs. Tous ces germes quels qu'ils soient, proviennent de trois sources : de la peau de l'animal (staphylocoques surtout), de la litière (b. subtilis, mesentericus), et de l'air à un moindre degré.

Il est, à vrai dire, possible, en prenant certaines précautions, de débarrasser le vaccin de ces germes adventices, par l'éther ou d'autres substances. En y mettant le temps nécessaire, et, dans des conditions de température déterminées, on peut avoir du vaccin pur. A la suite des recherches de Léoni au Congrès de Rome (1894), on a accusé ces germes de provoquer des réactions phlegmasiques funestes à l'évolution vaccinale, et aussi de déterminer des complications chez les vaccinés.

C'est en raison de ce fait que l'on a considéré, après les recherches de Straus, Chambon et Saint-Yves Ménard, que la meilleure pulpe était celle qui avait subi un vieillissement prolongé dans la glycérine et qu'il était préférable d'écarter les pulpes jeunes ainsi que la vaccination de bras à bras.

Mais Vaillard en 1900, montra que les pulpes récentes sont les plus efficaces. Tel fut également l'avis de Kelsch, qui enseigna que si le vieillissement détruit en effet les germes adventices, il peut aussi atténuer l'action spécifique du vaccin, et admit qu'il ne semblait pas y avoir de corrélation entre la teneur de la pulpe en agents adventices et l'intensité de la réaction phlegmasique peri-pustuleuse. Kelsch constata même que pour les primo-vaccinations d'enfants, l'aréole phlegmasique est parfois plus large avec une pulpe amicrobienne qu'avec celle chargée de souillures adventices. Dans les observations faites par l'un de nous avec un vaccin purifié préparé par L. Camus, la réaction vaccinale a été également plus marquée avec la pulpe amicrobienne.

Il en résultait cette notion que l'aréole phlegmasique procède bien du virus vaccinal, et que les accidents d'ordre inflammatoire, qui peuvent com-

est possible d'obtenir des éruptions qui procèdent de l'intoxication par le sérum, intoxication dont il n'est guère parlé, et dont cependant l'un de nous a cité quelques exemples, notamment le suivant : Un jeune enfant, sensible d'une façon invraisemblable à des accidents graves du type anaphylactique, par simple ingestion de lait de vache, fut considéré, eu égard à cette intolérance, comme devant être vacciné avec du vaccin humain. Le conseil ayant été oublié, l'enfant fut vacciné plus tard avec du cow-pox, et il présenta au milieu de réactions cutanées multiples, où seule l'éruption vaccinale faisait défaut, des accidents fort graves.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

pliquer éventuellement ou aggraver le processus vaccinal, sont imputables à des infections secondaires (1).

Concernant la nature de l'*agent virulent de la Vaccine* nous serons brefs.

C'est en 1867, que le grand physiologiste français, Chauveau, adoptant les idées de Davaine et de Rayer, sur le rôle actif des corps filiformes que ces savants constatent dans le sang des moutons atteints de la maladie désignée sous le nom de « sang de rate » (1850), décrivit dans les humeurs vaccinales varioliques et claveliques, des formes corpusculaires qu'il estime être des granulations vivantes et représenter l'agent virulent de ces maladies (2).

Depuis ce travail, nos connaissances sur la nature du virus vaccinal ne se sont guère précisées ; nous savons seulement qu'il existe et où il existe, mais jusqu'ici, seule, l'inoculation a permis de déceler cette existence. Il suffit de relire l'histoire des découvertes étiologiques qui concernent la Variole et que nous ne saurions utilement répéter ici, pour se rendre compte que sur le terrain bactériologique comme sur le terrain parasitologique, l'assimilation entre le virus de la Vaccine et de la Variole fut, à chaque découverte nouvelle, tentée ou réalisée. Nous rappellerons seulement pour justifier la parenté étroite de la Variole et de la Vaccine, et sans vouloir préjuger du degré de cette parenté :

1° Que l'inoculation d'une goutte de sérosité vaccinale au niveau de la cornée détermine, au même titre que l'inoculation d'une goutte de séro-pus variolique, le développement des inclusions dénommées *corps de Guarnieri* ;

2° Que dans la flore variée des vésico-pustules vaccinales ou varioliques, dans laquelle les auteurs français, ou étrangers ont voulu faire un choix, l'absence de l'un ou de l'autre de ces germes successivement choisis ne supprime pas la virulence du produit vaccinal ou variolique.

3° Que la filtrabilité du virus vaccinal ou variolique, filtrabilité que les travaux de Camus et de Wurtz ont montré n'être que partielle, fait provisoirement ranger ce virus dans la catégorie des virus filtrants.

4° Que le sérum de sujets (homme, animaux), immunisés contre la Variole ou la Vaccine, exercent une action protectrice mutuelle contre les inoculations ultérieures de l'une ou de l'autre de ces maladies.

5° Que le sérum sanguin, ou certaines autres sérosités des animaux immunisés contre la Vaccine ou la Variole, contiennent des substances dites anticorps ou sensibilisatrices, qui, en présence des seuls antigènes spécifiques varioliques ou vaccinaux, donnent la réaction de déviation du complément de Bordet-Gengou (Casagrandi, P. Teissier et P. Gastinel).

La similitude des inclusions cellulaires après inoculation intra-cornéenne

1. Le rôle des éléments infectieux secondaires n'est pas toutefois absolument négatif. Comme le prouvent les expériences sur le porc auxquelles nous faisons allusion plus loin (voir p. 289), expériences qui ont montré quelles réactions inflammatoires — et parfois d'apparence spécifique, — les germes d'une pulpe vaccinale ou un germe spécial isolé de cette pulpe peuvent provoquer.

2. Il est instructif de rappeler comment Chauveau démontra que le virus vaccinal est un ferment figuré et non soluble ; et par quel moyen il réalisa cette démonstration sans microscope. Il mêlait la lymphe vaccinale recueillie à de l'eau contenue dans une haute éprouvette et laissait reposer le mélange, puis vaccinait successivement avec le liquide recueilli aux diverses hauteurs et constatait que seul le liquide des régions inférieures permettait d'obtenir une réaction positive.

de la lymphe vaccinale ou variolique, comme la similitude des antigènes introduits avec cette lymphe et des anticorps apparaissant dans le sang après l'inoculation des antigènes, sont les témoignages évidents des liens qui unissent la Variole et la Vaccine [1].

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude macroscopique des lésions de l'inoculation vaccinale rentre plus logiquement dans la description des caractères objectifs de la Vaccine inoculée. Les variations de ces lésions, déterminées par certaines conditions de terrain, dépendent surtout de la revaccination et comportent avant tout une signification clinique.

La Vaccine, en dépit de sa bénignité, est une infection générale, mais cette infection générale, dans l'immense majorité des cas, borne son action tout au moins apparente : à la modification des éléments solides du sang (leucocytes plus particulièrement), ou des substances chimiques du sang et des principales humeurs ; aux variations dans la composition des urines, qui peuvent dépendre surtout de la fièvre vaccinale ; aux lésions légères du système lymphatique qui peuvent se caractériser, comme nous l'avons vu, par l'inflammation des vaisseaux lymphatiques et l'augmentation de volume des ganglions.

Histologiquement, la lésion vaccinale, comme la lésion variolique, est représentée par la formation d'une pustule épidermique, due à la prolifération des cellules endothéliales, rapidement suivie de dégénérescence vacuolaire.

L'évolution dans le temps, qui a été figurée dans la description clinique, réserve faite des modifications cellulaires que le traumatisme de l'inoculation a pu déterminer, répond aux phases successives que les travaux de Leloir et surtout de Renaut ont si parfaitement mises en lumière. Les différences lésionnelles histologiques découlent naturellement des variations que la revaccination impose dans les conditions que nous avons envisagées, de l'intensité de ces lésions, de leur précocité, de la succession plus ou moins rapide des diverses phases ; de la suppression de certaines d'entre elles.

Avant d'aborder la pratique des inoculations vaccinales, deux questions importantes restent à traiter : 1° celle de la *réceptivité vaccinale* ; 2° celle de l'*immunité vaccinale*.

1° ***Réceptivité vaccinale***. — La réceptivité originelle pour la Vaccine est presque absolue.

Il est sans doute, chez le nouveau-né, des états réfractaires, d'ailleurs peu durables, dus à la Variole, à la vaccination de la mère pendant la grossesse, ou relevant de causes inconnues. Chez le nourrisson jusqu'à trois mois cette diminution de réceptivité se fait sentir pour toutes les maladies. Dans l'épidémie de Marseille de 1828, pas un enfant de moins de trois mois n'eut de Variole. C'est dans ces conditions qu'il importe de pratiquer des revac-

1. Noguchi (1915) a montré l'affinité que le virus vaccinal possède à l'égard du testicule, en dehors de celles pour la cornée et la peau. A. Maig (1920), Levaditi et Nicolau (1921-22) ont apporté des expériences en faveur de son affinité neurotrope.

cinations et qu'il convient de savoir que chez le nourrisson la vaccination précoce, qui reste légitime en temps d'épidémie, peut échouer. L'augmentation de la virulence du vaccin peut d'autre part triompher de cette diminution de réceptivité. Et, contrairement à ce que l'on a dit ou fait, il ne faut pas avoir recours chez le nouveau-né à des vaccins atténués, mais à des vaccins plus actifs.

On peut également rencontrer l'état réfractaire chez des adultes. On a rapporté que Meynard, médecin de colonisation, à Port-Gueydon (Algérie), a cité le fait de dix adultes non variolisés, ni vaccinés, qui soumis chaque année à deux inoculations vaccinales, résistèrent tant qu'il les put suivre.

La réceptivité à la primo-vaccination ne s'éteint jamais complètement, même dans l'extrême vieillesse, bien que les résultats positifs semblent diminuer avec les progrès de l'âge : 70 à 80 % de succès durant la période scolaire ; 60 à 65 % après 20 ans. On a admis une proportion moindre pour l'âge avancé sans pouvoir s'entendre sur le degré de cette proportion. Cette réceptivité n'est pas supprimée définitivement par la primo-vaccination, ni par la revaccination. Sans doute le bénéfice de l'inoculation première est exceptionnellement perdu entièrement, comme le prouve ce que nous avons dit à propos des revaccinations.

La réceptivité vaccinale, comme en témoignent de nombreuses observations et expériences, peut s'affirmer par plusieurs voies. Elle peut même se manifester avec plus d'intensité par certaines voies. L'acte épidermique n'est pas, comme on a voulu le considérer à un moment donné, le seul moyen d'obtenir la réceptivité, et aussi de déterminer l'immunité. Dès 1866, Chauveau avait montré que les vaccinations positives non tégumentaires étaient possibles ; de même ultérieurement les recherches de Straus, Chambon, Saint-Yves Ménard, celles de Nobl, Krauss et Volk, celles plus récentes que nous avons poursuivies avec Kelsch, Camus, Duvoir et Gastinel. Il en est ainsi : de l'inoculation par la voie sous-cutanée (Knopfelmacher) ; par la voie digestive (plus lente et exigeant des doses plus massives, P. Teissier et Duvoir) ; de l'injection dans le péritoine en sac de collodion, comme dans les recherches de P. Teissier, de Duvoir et de Gastinel, qui entraîne aussi une immunisation plus lente ; de l'injection par la voie endo-veineuse par laquelle Chauveau put réaliser un certain nombre de fois des lésions vaccinales cutanées, et L. Camus déterminer de façon certaine la Vaccine généralisée avec une dose suffisante de vaccin (Vaccine généralisée qu'on peut reproduire chez le singe, la génisse, le lapin, le cobaye, etc). Ces dernières expériences prouvent que le virus-vaccin, qui ne peut guère être mis en évidence dans le sang à la suite d'insertions épidermiques, peut cependant y circuler (Calmette et Guérin).

Il reste toutefois que ces voies intéressantes au point de vue expérimental, le sont moins au point de vue de la pratique vaccinale, parce que plus délicates et difficiles à utiliser, et parce qu'exigeant généralement, pour être efficaces, des doses plus grandes de vaccin. Toutes ces recherches témoignent en définitive que le procédé d'inoculation épidermique garde toute sa valeur.

2° ***Immunité vaccinale.*** — Elle peut être *naturelle*. Ce que nous venons

de dire montre que le fait est exceptionnel. Elle peut être *acquise* et créée par la Vaccine comme par la Variole.

Les inoculations pratiquées en série ont démontré que, pour une primo-vaccination, l'action préservatrice de la Vaccine commence à se manifester entre le 5e et le 7e jour, pour atteindre son maximum au 11e, 12e, 13e jour, suivant les sujets.

A l'époque où la variolisation et la vaccination se pratiquaient parallèlement, on a variolisé des sujets, soit en même temps que l'inoculation vaccinale, soit successivement, et à des intervalles déterminés. Tant que le délai de 4 jours n'était pas dépassé, les deux éruptions se développaient successivement avec leurs caractères propres. Lorsque l'inoculation variolique n'était pratiquée qu'au 5e, 6e jour de l'inoculation vaccinale, il se faisait une ébauche de réaction au niveau de l'insertion du virus variolique, mais la Variole s'arrêtait, alors que la Vaccine suivait son cours.

L'immunité déterminée par une primo-vaccination contre la revaccination, ne s'éteint pas plus tôt que celle conférée vis-à-vis de la Variole. On peut considérer que le sujet réceptif vis-à-vis du vaccin aurait pris également la Variole s'il s'était agi d'une Variole inoculée.

Cette immunité acquise n'a pas, comme on l'a cru autrefois, une durée indéfinie, en dépit des exemples de persistance absolue. Si elle peut se prolonger jusqu'à la 20e ou 30e année, elle dure en moyenne 7 à 10 ans, mais elle peut s'éteindre prématurément dans un délai de 1 à 3 ans. Le nombre, la profondeur des cicatrices vaccinales anciennes ne sauraient renseigner sur la puissance de cette immunisation.

Les exemples sont nombreux d'enfants de 2 à 3 ans, qui ont été revaccinés avec succès (Roger, Sevestre, Belin). Au congrés de Carlsbad, le docteur Paul (de Vienne, Autriche) citait le cas d'une personne se faisant revacciner tous les 2 ans avec succès. C'est en moyenne entre la 5e et la 10e année que l'immunité acquise cède la place à la réceptivité.

On a prétendu que l'immunité acquise par la Variole antérieure était indéfinie et rendait toute vaccination inutile. C'est là une grande erreur. S'il est vrai que l'immunité antivariolique est plus durable que l'immunité d'origine vaccinale, elle cesse également et elle explique les récidives de Variole.

Heim, d'après des documents statistiques portant sur les vaccinations des variolisés, a relevé une proportion notable de succès complets ou incomplets (Vaccinoïdes).

Sur des soldats vaccinés à l'incorporation et ayant subi la Variole antérieurement, Vaillard a observé un résultat positif dans 42 0/0 des cas.

Toutes les notions que nous venons de rappeler concernant la réceptivité et l'immunité, nous enseignent en définitive :

a) que le nouveau-né est parfois réceptif à la Vaccine (et ainsi se pourra justifier sa vaccination précoce, qui d'ailleurs ne provoque guère chez lui de réactions inflammatoires dangereuses). Cependant la vaccination retardée, après 3 mois par exemple, comme il est classique de le faire, donne un déchet moins important. Si avant 3 mois, la proportion d'insuccès est de 4,43 0/0, elle est seulement, après 3 mois, de 0,14 0/0.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

b) Que la revaccination est absolument nécessaire. La loi de 1902, en France, prescrit l'obligation de la revaccination à 11 ans et à 21 ans, sous peine de sanctions [1]. La nécessité des revaccinations plus fréquentes est cependant justifiée, notamment en temps d'épidémie, pour les enfants chez qui l'immunité est moins durable; et dans les pays chauds, en raison de l'atténuation du virus par la chaleur; en pareil cas, le délai admis est de 3 à 5 ans.

Quand la Variole se manifeste chez des sujets en pleine éruption vaccinale (ce qui peut s'observer surtout en temps d'épidémie et après le premier septénaire qui suit la vaccination) elle est plus ou moins modifiée et atténuée. L'incubation de la Variole étant de 10 à 15 jours, la Vaccine pouvant préserver entre le 5e et le 7e jour, toute contagion postérieure à ce délai, restera négative; toute Variole qui se déclarera durant l'évolution de la Vaccine sera déterminée par une contagion antérieure à l'inoculation vaccinale. L'intensité respective des deux maladies variera en sens inverse, et la Variole sera d'autant moins influencée par la Vaccine qu'elle se sera montrée plus tôt après l'insertion du virus.

La conclusion est encore que devant tout danger d'infection variolique, la vaccination immédiate s'impose, et que l'ajournement peut compromettre les résultats. Cette vaccination peut en effet suffire à rendre la Variole bénigne; elle peut, la Variole étant en incubation, arrêter celle-ci, réserve faite qu'il n'y a pas eu retard dans l'immunisation par le fait d'une maladie intercurrente (voir p. 272). Alors que son influence générale peut être atténuée ou retardée, le virus vaccin exerce encore une influence locale sur les éléments varioliques du voisinage, qui est des plus intéressante. L'un de nous a rapporté des observations de personnes âgées ou jeunes, qui, pour de multiples raisons, ne s'étaient pas fait vacciner dans le moment où elles avaient été exposées à la contagion variolique et n'avaient pu être vaccinées que tardivement, chez lesquelles la Variole s'étant déclarée, l'éruption s'affirma tout d'abord de façon prédominante autour de la zone vaccinale pour avorter rapidement en ce point et y présenter le caractère de la Varioloïde, durant que la Variole poursuivait son évolution régulière en d'autres points.

Si donc la vaccination peut ne point toujours empêcher la Variole de naître, si elle ne s'oppose pas toujours au développement des Varioles graves, notamment des Varioles hémorragiques, qu'on lui a reproché à tort de favoriser, elle peut exercer une action abortive dont l'efficacité n'est pas douteuse.

Sur les phénomènes intimes qui répondent à l'acte d'immunisation, il est un certain nombre de points que l'on peut considérer comme acquis; il en est d'autres, disions-nous plus haut, sur lesquels les controverses sont encore permises.

Les points acquis concernent les actes organiques dont dépend l'état réfractaire, les conditions et les délais dans lesquels apparaît cet état réfrac-

1. En France, la loi du 7 septembre 1915 a apporté déjà d'heureuses modifications pour les périodes de guerre, de calamité publique. La loi de protection de la santé publique, en préparation, imposera vraisemblablement des revaccinations plus fréquentes.

taire; les points controversés résultent de l'interprétation des réactions allergiques, notamment de la contribution que ces réactions, lorsqu'elles aboutissent à des lésions non inoculables, peuvent apporter à l'immunisation de l'organisme.

L'état réfractaire n'est pas déterminé par la lésion épidermique. Si nous savons de façon indiscutable que, dans la pratique vaccinale, la méthode de l'insertion intra-épidermique du virus reste la méthode de choix, nous savons également que d'autres modes de pénétration du virus peuvent aboutir à l'immunisation de l'organisme.

L'état réfractaire est réalisé par les conditions nouvelles qu'acquièrent les humeurs du sujet, notamment le sérum (expériences de M. Raynaud, de Straus, Chambon et Saint-Yves-Ménard, expériences de Beclère, Chambon, et Saint-Yves-Ménard). Tous ces travaux, remarquables à plus d'un titre, ont démontré : *a*) que la transfusion du sérum provenant d'un animal antérieurement vacciné ou en pleine éruption vaccinale, confère passivement aux bovidés l'immunité vis-à-vis de la Vaccine ; *b*) que le sérum de l'animal vacciné neutralise le vaccin frais et lui enlève toute virulence (Béclère, Chambon et Saint-Yves-Ménard).

Le pouvoir neutralisant du sérum peut être acquis en dehors de tout acte éruptif, et apparait, dans les conditions normales, vers le 12e ou 14e jour, son apparition concordant sensiblement avec la disparition de la virulence du vaccin inoculé dans l'épiderme. Le pouvoir antivirulent qui paraît lié à la présence de matières albuminoïdes et dont on a discuté pour savoir s'il pouvait exister dans un milieu privé d'alexine, répond à une substance ou à un ensemble de substances créant un nouvel équilibre humoral, substances encore inconnues, mais thermostabiles (L. Camus).

Dans les conditions déterminées par la vaccination habituelle, le pouvoir antivirulent est inégalement réparti dans l'organisme ; L. Camus a bien précisé l'étendue et surtout l'inégalité de cette répartition dans les humeurs. Il a ainsi établi que l'humeur aqueuse, le liquide céphalo-rachidien ne sont que peu ou pas virulicides, et que la cornée d'un lapin immunisé contre la Vaccine peut répondre à l'insertion du virus à moins qu'on ne rende artificiellement l'humeur aqueuse antivirulente.

Ces recherches ont également montré qne le pouvoir antivirulent est fonction de l'état humoral nouveau, cet état humoral dépendant de conditions nouvelles des tissus, qui acquièrent comme les humeurs un état réfractaire. Il y a, autrement dit, pouvoir antivirulent humoral et tissulaire; un lapin saigné à blanc et recevant du sang entièrement nouveau d'un animal neuf conserve son immunité vaccinale, de même que le sang de chaque saignée demeure virulicide. L'acte cellulaire cède ainsi à la nouvelle humeur les propriétés antivirulentes que l'acte humoral antérieur contribuait à entretenir.

Le pouvoir antivirulent du sérum peut persister très longtemps, bien que cette durée soit délicate à apprécier ; on a pu le constater vingt-cinq ans après une première inoculation vaccinale.

Mais l'équilibre humoral nouveau qui aboutit à l'état réfractaire n'est pas le seul dont les travaux modernes ont pu affirmer l'existence ; il en est d'ail-

leurs résulté une troisième notion dont la conséquence pratique est la réaction de co-fixation dans la Variole et la Vaccine (v. p. 276). Il en est résulté aussi la démonstration : que pouvaient apparaître dans le sérum du vacciné, et avant le pouvoir antivirulent, des substances sensibilisatrices ou un pouvoir sensibilisateur déviant le complément vis-à-vis de l'antigène contenu dans la lymphe variolique ou vaccinale, pouvoir sensibilisateur dont la durée est limitée et qui disparaît chez les animaux vaccinés par voie cutanée ou non tégumentaire, vers le 15e ou 20e jour [1].

Ainsi existeraient deux types de réaction humorale : l'un contemporain de l'infection vaccinale, créant l'hypersensibilité vis-à-vis de l'insertion du virus, et de durée limitée ; l'autre créant l'immunité et apparaissant plus tardivement.

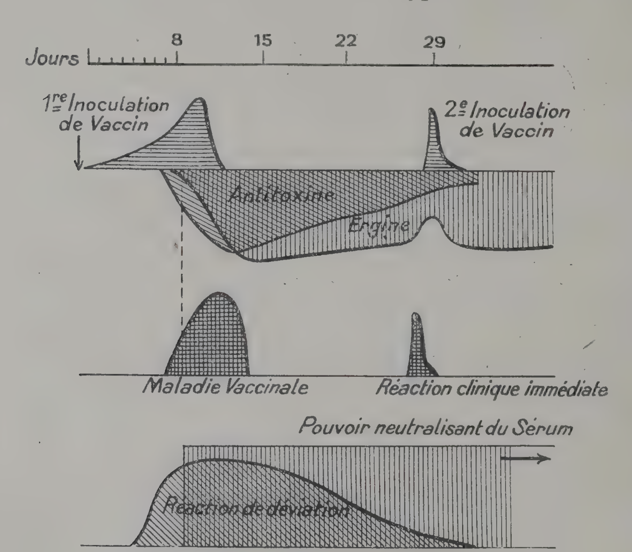


Fig. 4. — Schémas associés des anticorps (v. Pirquet) et des réactions humorales (P. Teissier et P. Gastinel).

Or, dans l'existence de ces deux états comme dans leur succession, se peuvent trouver, comme nous allons le voir, de nouveaux arguments en faveur de l'interprétation des réactions revaccinales et de leur distinction avec les réactions primo-vaccinales ; autrement dit, de l'état d'allergie [2].

V. Pirquet fait intervenir, pour expliquer l'état d'allergie, le développement de deux variétés d'anticorps : les uns, doués de propriétés antitoxiques, qui, après la primo-vaccination, disparaissent très vite. Les autres, doués de propriétés bactériolytiques qui disparaissent lentement, et qui, se combinant avec toute nouvelle dose de substance inoculée, donneraient naissance à une nouvelle substance, l'apotoxine, agent de la réaction clinique immédiate. Selon le moment, les deux substances existeraient en proportions variées, et la différence de ces proportions expliquerait les prédominances variables de l'un des pouvoirs, comme la variation des réactions cliniques. C'est ainsi que v. Pirquet considère que dans les premiers jours, qui suivent l'insertion du virus-vaccin, les deux types d'anticorps existent en proportions égales, l'anticorps antitoxique faisant obstacle au jeu de l'anticorps bactériolytique ; il en résulte, si la

1. P.-J. Teissier, P. Gastinel, communication à l'Académie des Sciences, 27 juillet 1912 et Thèse de P. Gastinel, Paris 1913.

2. Dans le tableau ci-dessus qui répond au schéma des anticorps de v. Pirquet, on peut se rendre compte que l'addition, telle que l'ont réalisée P. Teissier et P. Gastinel, du schéma des réactions humorales, témoigne de la superposition exacte de ces deux ordres de faits, notamment de leur apparition simultanée.

revaccination succède rapidement à une primo-vaccination, une réaction minimum. Mais, lorsque, dans les jours suivants, la disparition de l'anticorps antitoxique rend possible l'action de l'anticorps bactériolytique, la réaction clinique devient plus vite apparente : *réaction précoce, réaction accélérée*, ou encore, quand les revaccinations se succèdent rapidement, qui favorisent la formation des anticorps lytiques : *réaction hypérergique*.

La réaction précoce, témoignage de l'état d'allergie propre à la revaccination, se produit donc quand la propriété antivirulente du sérum existe seule. Elle est la réaction clinique de l'état humoral second, l'état virulicide d'où dépend surtout l'immunité. Mais elle est également le témoignage de l'état de sensibilité qui caractérise l'infection revaccinale, l'immunité que confère la primo-vaccination, conditionnant, en dehors des propriétés neutralisantes, les propriétés de sensibilisation spéciale vis-à-vis de la nouvelle insertion vaccinale.

Il reste dès lors à déterminer (et c'est d'ailleurs à ce but que tendent les discussions précédentes et à propos de lui que les controverses subsistent), quel est l'apport d'immunité que peuvent réaliser les réactions allergiques.

Pour Kelsch, toute réaction allergique caractéristique d'une réaction revaccinale, apporte à l'organisme le complément nécessaire pour combler le déficit qui, selon le temps écoulé, a pu se produire dans l'état de l'immunité dû à la primo-vaccination ; l'apport plus ou moins marqué ou ébauché de cette réaction est en raison directe du degré plus ou moins grand de persistance de l'état d'immunité. C'est là une conception qui s'accorde avec ce que nous exposions cliniquement plus haut, concernant l'effet positif de toute revaccination et dès lors l'inexistence des fausses vaccines.

Il semble bien que cette conception s'applique exactement aux cas où la lésion revaccinale évolue en 5-7 jours suivant le type accéléré, et aboutit à des lésions réinoculables. L'inoculabilité est la preuve que l'organisme déficitaire dans son degré d'immunité, a permis l'évolution clinique d'une Vaccine modifiée, mais virulente. Il se produit en définitive une Vaccinoïde, comme une inoculation de Variole chez un sujet déjà vacciné et encore protégé par cette vaccination aboutit à une Varioloïde générale ou partielle. Mais pour ce qui est des revaccinations avec réaction précoce, encore plus pour les revaccinations expérimentales caractérisées par la réaction hypérergique, c'est-à-dire par une lésion où apparait de plus en plus rapidement le phénomène de sensibilité (qui coïncide, comme nous l'avons dit, avec le pouvoir neutralisant du sérum), mais aussi par une lésion plus ou moins avortée et non réinoculable, il ne semble pas que l'on puisse accepter la doctrine de Kelsch, tout au moins aussi absolument qu'il l'a présentée.

Il a raison de dire, et l'on ne saurait dire autrement, que le degré de dégradation de la réaction revaccinale est en raison directe du degré persistant d'immunité. Mais, dans la lésion revaccinale, il n'y a pas que la lésion plus ou moins avortée ; il y a la réaction plus ou moins précoce (et toujours précoce dans le cas où les revaccinations, répétées au même point, réalisent l'hypérergie. Or, cette précocité ne peut être le témoignage de l'apport d'immunité, mais seulement de la sensibilité de l'organisme déjà vacciné vis-à-vis d'une nouvelle infection vaccinale. Cette sensibilité de

l'organisme déjà vacciné vis-à-vis d'une nouvelle infection vaccinale est elle-même en rapport avec le degré persistant d'immunité de l'organisme, c'est-à-dire avec l'immunité déjà acquise, et non la preuve du complément d'immunité apporté par la nouvelle infection, c'est-à-dire de l'immunité que l'organisme va acquérir.

Sans doute nous ne saurions affirmer que la non-réinoculabilité de la réaction précoce implique la non-virulence de la lésion revaccinale, par conséquent l'inutilité de cette réaction quant à l'immunisation. Mais il n'est pas défendu d'imaginer qu'un degré de cette lésion puisse se produire, qui, en dépit de l'intensité et de la précocité de la réaction de sensibilité, réponde à une neutralisation brutale et rapide de la nouvelle insertion, à une neutralisation si brutale et si rapide, qu'il ne se développe en réalité aucune nouvelle réaction spécifique (1).

Nous savons bien qu'on peut répondre qu'il est tout aussi logique d'admettre que toute bactériolyse en pareil cas, si minime soit-elle, aura des conséquences humorales qui ne seront pas inutiles pour l'immunité de l'organisme. L'organisme considéré comme parfaitement immunisé, et en même temps sensibilisé par la vaccination antérieure, détruit toute quantité nouvelle de vaccin, mais l'acte lytique, dont témoigne la réaction précoce, peut cependant contribuer au renforcement de l'immunité. Cela est possible, car l'hypersensibilité et le pouvoir antivirulent des humeurs sont des actes solidaires ; mais ce que nous avons voulu témoigner, c'est la différence de signification des deux modalités de réaction dite allergique (2) :

— réaction accélérée ; vaccin évoluant vers des lésions réinoculables plus ou moins marquées ; apport, par l'insertion revaccinale et la maladie abrégée que celle-ci entraîne, d'un complément d'immunité nécessaire à la protection de l'organisme ;

— réaction précoce ; vaccin caractérisé par des lésions dégradées, non réinoculables, mais dont la précocité de plus en plus grande, répond à un état de sensibilisation de plus en plus marquée de l'organisme suffisamment immunisé ; témoignage dès lors et surtout d'un état suffisant d'immunité, non d'un acte d'immunisation (3), avec cette réserve

1. La vaccination était en réalité inutile au moment où elle a été pratiquée. Ce qui rend le problème difficile, c'est que nous ignorons encore combien de temps elle restera inutile. Elle témoigne que l'individu est protégé suffisamment, elle ne nous dit pas notamment que cette protection persistera longtemps. Ce n'est pas à proprement parler une fausse vaccine : il n'y a pas en réalité Vaccine, c'est-à-dire évolution d'une maladie nouvelle, et il n'y a donc pas nouvel apport d'immunité, mais seulement témoignage, de par la réaction de sensibilité, d'une immunité suffisamment complète pour empêcher toute réinoculation positive dans le moment où celle-ci a été pratiquée. Selon les données de Nicolle on peut admettre que « *l'anticorps* », qui correspond à l'immunité antérieure, devient « *antigène* » à l'égard du nouvel anticorps qu'apportera l'inoculation nouvelle vaccinale.

2. Ces hypothèses nous semblent se rapprocher, autant qu'il est possible actuellement, de l'interprétation logique du rôle de la revaccination en tant que cette interprétation puisse reposer exclusivement sur la doctrine de v. Pirquet. Mais il est permis de supposer que les faits ne sont pas aussi simples et que le phénomène d'hypersensibilité est non seulement la traduction d'un état humoral antivaccinal, mais aussi sans doute antisérique (lymphe vaccinale de bovidé), et qu'il s'agisse là, non d'une simple anaphylaxie vaccinale, mais probablement aussi d'une anaphylaxie sérique.

3. Eu égard aux conséquences doctrinales et pratiques qui peuvent résulter de cet

additionnelle du renforcement possible de l'immunité par bactériolyse.

Il reste une troisième question que nous ne saurions passer sous silence, parce que la solution en serait précieuse pour la prophylaxie de la Variole, c'est celle des rapports *de la Variole et de la Vaccine*.

3° ***Rapports de la Variole et de la Vaccine***. — Sur ce terrain, il nous paraît également nécessaire d'aborder tous les termes du problème. Il est, avons-nous dit, entre certaines Varioles animales et la Variole humaine, une affinité qui démontre la possibilité de leur transmission réciproque et de leur suppléance mutuelle.

Parmi les Varioles qui présentent entre elles le plus d'affinité, se doivent placer la Variole et la Vaccine. Depuis l'époque où Jenner érigea en méthode scientifique la vaccination antivariolique, on a tenté de déterminer cette parenté. C'est en effet un problème dont la solution comporte un intérêt à la fois scientifique et pratique ; scientifique, parce que nous sommes, comme nous l'avons déjà rappelé, en présence de ce fait de l'immunité d'une maladie conférée par l'inoculation d'une maladie différente ; pratique, car s'il était possible comme on l'a dit et comme on a prétendu le réaliser, de transformer la Variole en Vaccine par passage sur l'animal, nous serions désormais en mesure de renouveler avec facilité les souches vaccinales affaiblies et, à la moindre menace, d'en créer par exemple de toutes pièces dans les pays tropicaux, où la température trop élevée rend tout au moins difficile la conservation du vaccin.

La Vaccine animale, entretenue à l'étranger comme en France, dans des Instituts spéciaux, où les cultures doivent être sévèrement contrôlées, n'échappe pas en effet à la possibilité de cet affaiblissement éventuel, affaiblissement qui, en dehors des conditions multiples auxquelles ont remédié les techniques perfectionnées récentes, peut résulter de causes que nous ignorons, communes à la Vaccine comme aux autres maladies infectieuses.

On a sans doute pu revivifier le vaccin par passages successifs sur des organismes animaux divers, l'âne, le buffle. On peut surtout avoir désormais recours aux procédés qui donnent lieu, dans les conditions réalisées par L. Camus, à la Vaccine généralisée.

Ce sont là autant de procédés dont la valeur reste indiscutable. Mais substituer à la Vaccine une *Variolo-vaccine*, c'est-à-dire une Variole transformée en Vaccine par son passage sur l'animal plus ou moins réfractaire, serait un procédé de choix en ce sens, qu'il mettrait à la disposition de la prophylaxie humaine une source de vaccin toujours permise, et d'un vaccin d'une virulence augmentée, donc d'une efficacité plus grande.

Dès le moment où la variolisation humaine a disparu de la prophylaxie antivariolique, on s'est attaché à varioliser des animaux, pour avoir des souches vaccinales d'une activité suffisante, et aussi pour éclairer les rapports nosologiques qui unissent la Variole et la Vaccine.

Parmi les vaccinateurs, vétérinaires ou médecins, certains ont prétendu

état, il nous a paru qu'il n'était pas inutile de poursuivre cette discussion, même dans un traité de pathologie destiné à ne recueillir que les notions définitives.

y réussir; d'autres ont avoué y avoir échoué, et il convient de relever que les idées qui règnent à cet égard dans les Instituts vaccinogènes étrangers, notamment les Instituts Allemands, et celles qui depuis les mémorables expériences de Chauveau, renouvelées à plusieurs reprises par lui et d'autres chercheurs, règnent en France, sont en opposition absolue.

Si par les premiers l'identité de la Variole et de la Vaccine est défendue avec une foi inébranlable, pour d'autres, surtout pour l'École française, qui ne songent pas à nier les liens de parenté de ces deux maladies, il n'existe pas à l'heure actuelle de preuves cliniques ou expérimentales de cette identité. Un historique rapide du différend se justifie par l'importance du problème en cause.

C'est en 1862 que la Commission lyonnaise sous la direction de Chauveau établit que la Variole inoculée aux bovidés s'affirme par une éruption locale qui n'a ni les caractères morphologiques, ni les propriétés biologiques de l'éruption vaccinale; l'éruption s'éteint, ou elle reste la Variole. La preuve douloureuse en fut donnée, quand sur des enfants soumis à la variolo-vaccination, après passage du virus variolique chez les bovidés, cinq contractèrent une Variole grave, à laquelle l'un des enfants succomba.

Or, à cette époque, et même antérieurement, des expérimentateurs étrangers considéraient que la Variolo-vaccine est le plus sûr moyen de régénérer le vaccin et c'est ainsi que les tentatives heureuses de Theele, 1836, Ceely, 1838, Seufft, 1871, Voigt, 1881, Fischer, 1886, s'opposaient aux résultats négatifs de la Commission lyonnaise.

Ces dernières recherches poursuivies dans les conditions les plus rigoureuses et les plus scientifiques terminèrent tout au moins en France le débat, permettant de conclure à la non-identité de la Variole et de la Vaccine.

Une deuxième période devait s'ouvrir, où la technique sembla se perfectionner et où l'on estima que des scarifications plus larges, l'emploi d'animaux jeunes, le passage par divers organismes animaux, constituaient tout autant d'éléments qui pourraient donner des résultats là où jusqu'alors on avait échoué. Elle commença en 1880, époque à laquelle, Pasteur, à l'occasion de ses expériences sur l'atténuation des virus, émit l'opinion que la Vaccine n'est peut-être qu'une Variole atténuée, et aussi parce que de nouvelles expériences d'Eternod et Haccius en Suisse, de Fischer et Pfeiffer en Allemagne, aboutirent à des résultats que ces chercheurs estimèrent positifs.

C'est alors que se produisit une seconde intervention de Chauveau dont les nouvelles expériences allaient encore une fois couper court aux espérances que les résultats obtenus à l'étranger avaient fait naître. Chauveau inocula de jeunes bovidés avec la lymphe envoyée par Eternod et Haccius; il employa la technique préconisée par eux, et il ne vit se développer dans tous les cas sans exception, que quelques papules avortées, qui restèrent absolument stériles. Il conclut pour la seconde fois que la Variole inoculée aux bovidés reste la Variole ou s'éteint.

Peu après, Juhel-Renoy et Dupuy, à Paris, renouvellent les expériences de Fischer, d'Eternod et Haccius, en suivant la même technique et sur sept animaux inoculés avec du virus provenant de 25 sujets varioleux, aucun ne *rend* la Vaccine.

Puis ce sont encore en France les mêmes expériences négatives de Layet en 1895 ; alors que, hors de France, en Angleterre, en Suisse, mais surtout en Allemagne, l'identité de la Variole et de la Vaccine est acceptée, enseignée dans les chaires universitaires, et que la pratique variolo-vaccinale est inscrite dans les lois à la suite des expériences positives de Keely à Togo, de Klose à Oppeln, de Voigt à Hambourg, de Stumpf à Munich, de Freyer à Stettin, pour ne citer que les plus connues.

Et c'est ainsi qu'au Congrès de Hambourg, en 1908, où se poursuivit une discussion copieuse sur la Variole-vaccine, une Commission fut nommée pour réaliser le meilleur procédé opératoire en vue d'obtenir la transformation variolo-vaccinale. C'est ainsi que par une de ces erreurs de psychologie qui sont bien dans la manière allemande et dont la guerre devait démontrer toute la profondeur, il fut proposé de confier aux Instituts des frontières de l'Empire, près des pays de l'Est ou de l'Ouest, où, à leur dire, la Variole ne s'éteint jamais, la mission de faire de la Variolo-vaccine, et de confier cette Variolo-vaccine aux établissements de l'intérieur, en vue de maintenir son énergie.

Les solutions étaient donc, en deçà ou au delà des Vosges, aussi contradictoires que possible. A leur croyance, nous n'avions à opposer que notre méfiance basée sur un demi-siècle d'efforts impuissants à opérer cette transmutation.

Dans les années qui précédèrent la guerre une 3e période de recherches s'ouvrit. Ces recherches furent poursuivies en union étroite entre l'Institut Supérieur de Vaccine de l'Académie de médecine de Paris et l'Hôpital Claude-Bernard, et un effort nouveau de variolo-vaccination fut accompli en France dans lequel furent incessamment changés les techniques, les choix des animaux, les origines du virus.

C'est ainsi que des inoculations furent pratiquées sur des bovidés, mais de façon indirecte, en faisant passer préalablement le virus sur le lapin (animal sur lequel avaient été pratiquées les tentatives de variolisation de Roger et Weil, et que les travaux de Calmette et Guérin ont permis de considérer comme l'animal de choix pour le renforcement des souches vaccinales), sur des singes (dont la variolisation est facile comme en témoignent notamment les expériences de l'un de nous et de Duvoir) ou encore sur le mouton (Kelsch). En dehors de ce premier mode d'inoculation, d'autres furent réalisées directement avec toute la variété des produits varioleux recueillis et de virulence démontrée.

Mais, pour des raisons qui seront exposées plus loin, deux séries d'expériences auxquelles il fut procédé, furent poursuivies ; les premières, c'est-à-dire les tentatives de variolisation animale, loin de tout centre vaccinogène, à l'hôpital Claude-Bernard ; les secondes, tentatives de vaccination à blanc au moyen de glycérine stérile dépourvue de tout vaccin (toutes les précautions étant prises pour éviter la contamination vaccinale spontanée des bovidés si facilement réceptifs à l'égard de la Vaccine), en vue de voir si la Vaccine spontanée existait. Un fait avait attiré l'attention des divers collaborateurs réunis en vue de ces expériences : c'est que les expérimentateurs, étrangers, pour la plupart, avaient réalisé, sans en faire mention, leurs expériences dans des Instituts de vaccine avec le personnel et le matériel employés à la vaccination ou à la préparation du vaccin. Il importait dès lors de véri-

fier si nombre de tentatives positives de variolo-vaccination ne pouvaient s'expliquer par des cas de Vaccine spontanée. Il y a 50 ans environ, Chauveau mettait déjà en garde contre l'éventualité d'une inoculation vaccinale pratiquée inconsciemment et citait le cas de contamination lors de la traite d'une vache.

Sans reprendre en détail toutes ces expériences, nous avouerons immédiatement qu'elles devaient continuer la tradition malheureuse des échecs de l'Ecole française. Si parmi les 19 animaux, variolisés en deux séries, quelques-uns présentèrent une éruption papulo-érythémateuse discrète, la plupart n'eurent aucune éruption locale encore bien qu'ils présentèrent une immunité notable vis-à-vis d'une vaccination ultérieure.

Et ce sont ces résultats négatifs, rapprochés des résultats obtenus en 1895 par Sunderland (qui disait réaliser la Variole-vaccine en couvrant les vaches ou leur mangeoire avec des draps ayant servi à des varioleux), qui faisaient dire à Kelsch « combien les animaux auxquels nous avions eu recours étaient loin d'avoir pour leurs expérimentateurs les complaisances de leurs aînés. »

Durant qu'étaient enregistrés ces résultats, les expériences de vaccination à blanc (inoculation de glycérine stérile dépourvue de vaccin) étaient poursuivies à l'Institut Supérieur de Vaccine sur 7 génisses, stabulées dans une étable stérilisée au crésyl, recouvertes de draps stérilisés, et sur lesquelles étaient pratiquées de simples scarifications, et, après scarification, l'insertion de glycérine stérilisée.

Or, dans une première série, 3 génisses sur 4; dans une deuxième série, 3 génisses sur 3 présentèrent sur quelques-unes des lignes de scarifications, une éruption de Vaccine spontanée, composée de 2, 7, 18 papules ayant les caractères morphologiques et les propriétés biologiques de l'éruption vaccinale, car elle conférait aux porteurs l'immunité vis-à-vis de la Vaccine, et la lymphe vaccinale retirée de cette éruption pouvait être inoculée au lapin et à la génisse. Si la glycérine avait été mélangée de variolo-vaccin, il aurait été d'autant plus possible d'admettre le succès de l'inoculation, que c'est sous l'apparence d'une papulo-pustulation discrète et éparse, que le variolo-vaccin est apparu à ceux qui ont eu la bonne fortune de réussir.

Ces nouvelles expériences confirmant la réceptivité vaccinale excessive de la génisse apportent un argument nouveau et permettent de penser que les réussites variolo-vaccinales réalisées dans les établissements vaccinogènes sont exposées aux causes d'erreurs dont l'importance venait d'être montrée et par suite doivent être frappées de nullité.

Or, si on prend soin de rappeler, comme nous l'avons fait avec M. Duvoir, les expériences majeures anciennes ou récentes de variolo-vaccination, on se rend compte qu'elles ne peuvent échapper aux critiques que nous venons de soulever.

C'est à un Institut de Vaccine qu'Eternod et Haccius ont expérimenté; c'est à l'Institut de Vaccine de Hambourg qu'a opéré Voigt; à celui de Cologne, qu'a opéré Meder; à celui de Munich, que Stumpf a réussi 4 fois sur 10. C'est dans des Instituts vaccinogènes français qu'ont opéré les rares expérimentateurs qui, comme Pourquier et Ducamp, Le Dantec et Benech,

Chaumier ont obtenu quelques résultats positifs passagers. C'est en dehors des Instituts vaccinaux que Chauveau, Juhel-Renoy, Dupuy, Kelsch, Teissier, Camus, Tanon, Duvoir [1] n'ont obtenu que des résultats négatifs.

Nous ne sommes d'ailleurs pas les seuls à admettre la possibilité des contaminations vaccinales spontanées. Nous avons vu que Chauveau l'avait soupçonnée ; que, plus récemment, Meder de Cassel et Mœvius, au Congrès de Hambourg (1908), l'avaient également admise. Mœvius a notamment rapporté à cet égard l'histoire d'un veau, qui, rasé le 16 mars par le barbier de l'Institut de vaccine, fut placé dans une étable avant de recevoir la Variolo-vaccine. Or, 7 jours après, alors qu'on allait procéder à cette opération, on aperçut sur la peau du scrotum, au pourtour du mamelon, 7 pustules dont le contenu inoculé, 1 mois 1/2 après, à un second veau, donna une belle récolte vaccinale.

En 1900, Stumpf inocule un bacille qu'il a obtenu par la culture d'une pulpe variolique, et qu'il croit spécifique. Ce bacille détermine des pustules qui furent l'origine d'une souche très belle, considérée comme variolo-vaccinale, et qui en présenta si bien les attributs, que Voigt la mélangea au variolo-vaccin préparé à Hambourg. Et Stumpf qui devait reconnaître plus tard que ce bacille n'est nullement spécifique et se trouve sur la peau de l'homme et des bovidés, fut conduit à considérer que l'inoculation variolique (il ne dit pas l'inoculation vaccinale) fut accidentelle.

Dans une série de tentatives de variolo-vaccination que nous avons renouvelées avec R. Wurtz, L. Camus et L. Tanon sur le porc (tentatives, que nous croyions tout d'abord réussies et dans lesquelles nous pensions avoir reproduit également des lésions spécifiques, par l'inoculation d'une culture de l'un des agents adventices, sous la forme de l'éruption de l'apparence la plus morphologiquement vaccinale) nous dûmes reconnaître que cette soi-disant Variolo-vaccine, ne déterminait aucune immunité de l'animal inoculé [2].

Que conclure en présence de ces divergences ? Devons-nous considérer que la Vaccine est une Variole atténuée, adoucie ; qu'elle procède, comme la Variole, d'une souche initiale originellement commune qui, dans le temps, a pu se modifier de diverses façons et se différencier pour se fixer sous une nouvelle forme par suite de conditions qui restent impénétrables ? Une telle conclusion paraît impossible, car dans la longue et exceptionnelle expérimentation qu'ont réalisé, depuis près deux siècles, les pratiques de la variolisation et de la vaccination, jamais la Vaccine n'a fait retour à la Variole, ni spontanément, ni à la faveur des moyens artificiels mis en œuvre pour lui faire accomplir ce retour en arrière, et il ne nous paraît pas encore démontré que la Variole soit passée à la Vaccine.

1. M. Duvoir. Etude sur la Variolo-vaccine. Thèse doctorat, Paris, 1911.
2. En 1911 et 12, au Tonkin, Gauducheau a repris la question sous une forme nouvelle, et dit être arrivé à transformer la Variole en Vaccine, en passant successivement, comme nous l'avons déjà indiqué, par le singe et par le bufflon. Il aurait ainsi obtenu, après 8 passages sur ce dernier animal, une souche de Vaccine qui donna de bons résultats chez les enfants. Il opérait dans des conditions qu'il estimait aussi rigoureuses que possible : dans des étables séparées, en stérilisant tous les instruments. Pour lui, le passage par le singe, puis par le bufflon, est nécessaire pour réaliser la transformation variolo-vaccinale. Ces expériences n'ont pas été poursuivies ; elles ne tranchent pas le différend. Il n'y a pas eu d'animaux témoins.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

Les deux maladies, quelle que soit leur origine, restent distinctes. Il y a des Varioles graves, il y a des Varioles bénignes; des Vaccines fortes et des Vaccines faibles; il y a des Vaccines locales, des Vaccines généralisées; et ces variations se font sans qu'il y ait transformation de l'une dans l'autre. Depuis plus d'un siècle on inocule du vaccin sans que jamais la Vaccine ait fait retour à la Variole.

La Vaccine généralisée, dont la détermination expérimentale nous a été donnée par L. Camus, reste une maladie essentiellement distincte de la Variole, car lorsqu'elle se développe dans son maximum d'intensité et avec tous les caractères cliniques d'une maladie complète et transformée, elle ne prend à aucun moment le caractère contagieux de la Variole, et ne revient pas à la Variole. Or, il en serait autrement, si la réalisation variolo-vaccinale se réduisait à une simple atténuation de la Variole.

Inversement, la longue pratique de la variolisation a montré que le vieillissement, s'il est susceptible d'atténuer le virus variolique, est incapable de le transformer en vaccin. Depuis plus d'un siècle, en Afrique, les médecins militaires assistent à la pratique de la variolisation, toujours en honneur chez les Arabes, sans qu'une éruption vaccinale ait répondu à l'inoculation variolique.

Et si l'on devait admettre que les inclusions décrites par Guarnieri, dans la Variole et la Vaccine, répondent à un moteur virulent unique; il y aurait lieu de se demander comment deux états morbides engendrés par une cause microbienne identique, restent ainsi toujours indépendants l'un de l'autre, et comment il se peut que la nature n'ait pu opérer cette transformation, que l'expérimentation aurait réalisée si vite.

Or il importe de remarquer que les partisans les plus convaincus de ces réussites variolo-vaccinales reconnaissent qu'elles n'obéissent à aucune loi ; qu'elles dépendent exclusivement du hasard, comme l'inoculation vaccinale spontanée. Ils ont réussi la Variolo-vaccine, mais ne comprennent pas pourquoi. Ils ne disent pas non plus pourquoi ils ont eu des insuccès nombreux, pourquoi telles expériences dont les premiers effets ont été heureux ne réussissent pas plus tard.

Scientifiquement, ce grand problème de pathologie générale ne nous paraît donc pas élucidé, les faits nouveaux ne sauraient être écartés, en dépit de leur caractère négatif; des tentatives ultérieures seront donc nécessaires. Pratiquement, nous devons, en toute conscience, considérer qu'en France, nous ne saurions compter sur la Variolo-vaccine pour rénover les souches vaccinales.

Nous n'avons pas d'ailleurs à le regretter, puisque nous avons des moyens de reviviscence dont nous avons éprouvé l'efficacité. L'exemple de la dernière guerre est là pour le démontrer, où, grâce à la perfection de la technique française, déjà réalisée avant la guerre, nos armées, par un juste retour des choses d'ici-bas, ont été préservées de la Variole, sans avoir besoin de recourir à la Variolo-vaccine.

Le parallèle est, en effet, impressionnant, qu'on peut établir, à cet égard, entre la guerre de 1870 et celle de 1914 : — guerre de 1870-71, qui dure 6 mois, dans notre France particulièrement éprouvée, où l'armée se com-

pose de quelques centaines de mille hommes, et où se déroule une épidémie qui fait un nombre considérable de victimes, à ce point que le chiffre des morts par Variole dans l'armée est de 23.400 alors que l'armée allemande est pour ainsi dire indemne, et que, dans la seule ville de Paris, il y eut 13 095 morts : — Guerre de 1914-1919, qui dure plus de 4 ans, où l'armée est formée de millions d'hommes, et composée, pour certaines unités, de races diverses; où ont lieu des mouvements incessants de ces unités; où le surpeuplement des villes est formé de l'exode des familles réfugiées et de l'apport d'éléments de toutes nations et de pays exotiques : toutes conditions qui permettaient de redouter l'extension et la diffusion des cas de Variole importée ; or, les documents réunis par L. Camus à l'Institut Supérieur de vaccine, de 1914 à 1917, relèvent en tout 20 cas, dont 12 cas qui furent importés.

Et si, poursuivant ces comparaisons suggestives, nous recherchons ce qui s'est passé dans les armées ou les populations des puissances centrales, surtout en cette Allemagne, si convaincue de la supériorité de son procédé de variolo-vaccination (1), nous voyons, par un de ces retours de fortune dont la leçon mérite d'être retenue, notre armée rester indemne pendant qu'une épidémie grave de Variole atteint l'armée allemande et la population civile, et aussi l'Autriche-Hongrie, qui lui paye encore un plus lourd tribut (2).

Il est donc permis de dire que les Allemands ne trouveraient pas aussi facilement qu'ils le pensaient à leurs frontières de l'ouest la semence variolique nécessaire à la préparation de leur variolo-vaccin.

II. — VACCINATION

La pratique vaccinale a réalisé surtout dans ces dernières années de remarquables progrès. A ces progrès de la technique vaccinale, l'École française et notamment les recherches poursuivies à l'Institut supérieur de Vaccine de l'Académie de Médecine de Paris ont largement contribué.

Les anciennes méthodes qui comprenaient la vaccination d'homme à homme, la vaccination de l'animal à l'homme et la vaccination par la lymphe désséchée conservée sur des pointes d'os ou des lancettes, ont été complètement délaissées depuis une vingtaine d'années, à la suite des perfectionnements apportés à la préparation du vaccin glycériné.

L'idée de conserver la pulpe en la mélangeant à une substance neutre fluide, non fermentescible, comme la glycérine, est de date relativement

1. L'un de nous, à même de se documenter, n'a jamais pu se rendre compte si les Allemands employaient, durant la guerre, du vaccin ou du variolo-vaccin.

2. De ces excellents résultats le Sous-Secrétariat d'Etat du Service de Santé, l'Institut Supérieur de Vaccine de l'Académie de médecine de Paris, eurent le mérite. C'est grâce surtout à la surveillance que ce dernier a exercée, aux techniques qu'il a développées : congélation pour l'entretien des récoltes, qui permet de conserver l'activité du vaccin durant des années, alors qu'en 1904, un vaccin de 40 jours était par arrêté ministériel considéré comme ne devant plus être employé, d'où possibilité d'avoir de gros stocks; détermination expérimentale des Vaccines généralisées pour la reviviscence), que les centres vaccinifères français ont pu satisfaire aux exigences non seulement des armées et de la population française, mais de toutes les armées et des populations des puissances alliées.

P.-J. TEISSIER et L. TANON.

assez ancienne. Mais l'insuffisance du broyage, l'emploi exclusif de la lymphe claire et non de toute la pulpe, en avaient fait discuter la valeur. Les premiers essais qui furent tentés vers 1875 en Allemagne et en Belgique, donnèrent des résultats très variables. On faisait ce qu'on appelait des conserves de vaccin, en mélangeant au contenu d'une pustule un demi-gramme de glycérine environ. Elles furent dénommées suivant l'Institut dont elles provenaient : conserve hollandaise, pâte milanaise, glycéré vaccinal de Warlomont, pâte de Pissin, glycérolé vaccinal de Belgique (où l'on ajoutait de l'empois d'amidon) vaccin à la vaseline de Bordeaux, etc. Ces préparations ne semblaient pas pouvoir se conserver longtemps, et ne furent guère employées que par leurs auteurs.

Cependant devant les dépenses qu'imposait aux Instituts vaccinogènes la vaccination animale, qui obligeait à avoir en tous temps des génisses fraîchement inoculées, on chercha à perfectionner la technique de la conserve glycérinée. Muller, Voigt en Allemagne, Pourquier en France, Warlomont en Belgique préconisèrent en 1880 l'émulsion vaccinale qui était constituée par le produit du raclage des pustules, finement broyé, et mélangé avec une solution à parties égales d'eau et de glycérine. C'est ce mode de préparation qui, perfectionné dans ses détails depuis 1890, est maintenant utilisé partout, et a complètement supplanté la vaccination animale. L'inoculation directe de la génisse ou du lapin à l'homme ne reste plus qu'un procédé d'exception.

La préparation du vaccin tel qu'on le trouve dans le commerce donne lieu dans les Instituts vaccinogènes à plusieurs opérations : 1° *Culture du vaccin*, que comprend : le choix de l'animal et sa préparation, soit pour l'inoculation, soit pour la récolte de la pulpe ; 2° La *préparation de la pulpe* avec la série des opérations successives des *broyage*, *tamisage*, *purification*, *conservation*, celle-ci en vue de détruire les microbes adventices.

1° **Culture du vaccin.** — a) *Inoculation de l'animal.* — On se sert de génisses ou de veaux de 3 à 6 mois, qui sont sevrés, et par conséquent plus faciles à soigner que les animaux plus jeunes, qu'on peut cependant également utiliser. Il faut qu'ils soient de bonne apparence, bien portants, et bien que la Tuberculose touche peu les bovidés jeunes, qu'ils aient résisté à l'épreuve de la tuberculine, après une injection sous-cutanée de 1 cc. d'une solution au 1/10° de tuberculine. Ces conditions sont ordinairement remplies par les animaux de boucherie, qu'on vaccine avant de les mener à l'abattoir.

Le lieu d'élection pour l'inoculation est, chez la génisse, le flanc et la mamelle ; chez le taurillon, qui est peu employé en France, le flanc, le scrotum et le périnée. Pour obtenir plus de pulpe, on peut inoculer les deux flancs. C'est la pratique qui est ordinairement suivie dans les instituts vaccinogènes.

L'animal est maintenu sur une table spéciale en bois ou en tôle, à bascule, montée sur un châssis solide, et munie de courroies pour assujettir les membres. Dans les petits centres vaccinogènes ou dans les centres des colonies, on se contente d'immobiliser la génisse par un procédé quelconque,

soit dans la position debout, soit généralement en la couchant par terre, après avoir disposé une couverture ou un tas de paille et en la fixant à des pieux ou à des fiches placés à proximité.

Le flanc est alors rasé dans les limites tracées sur les poils aux ciseaux, et la surface rasée est préalablement lavée et savonnée minutieusement.

Sur le flanc ainsi préparé les inoculations sont faites sous la forme de scarifications isolées, espacées, soit, pour obtenir de grandes quantités de pulpe vaccinale, sous la forme de scarifications en masse, par grattages au moyen d'une pipette en verre ou d'un instrument spécial et sans faire saigner. On étale ensuite sur ces surfaces ainsi scarifiées la pulpe avec une spatule en métal, en la faisant pénétrer profondément. L'animal isolé dans une étable préalablement nettoyée, est tenu aussi proprement que possible ; une couverture stérilisée protège l'évolution de la Vaccine durant toute son évolution ; à l'étranger, on fait même des pansements occlusifs.

b) *Récolte de la pulpe.* — En dépit des précautions prises, toute la surface inoculée doit être nettoyée par lavages à l'eau bouillie, et savonnage avant la récolte. Le 5e jour est le moment choisi pour faire cette récolte. Les pustules ne sont pas encore à leur maximum de développement, mais sont de belle apparence ; la lymphe est demi-transparente. Toute la surface inoculée est grattée avec une curette tranchante ; celle dite de Volkmann, en forme de cuiller, est la plus pratique. Le produit en est mis dans un vase de verre stérilisé qui sera porté au frigorifique ou broyé immédiatement.

2° ***Préparation de la pulpe.*** — a) *Broyage et tamisage.* — Le broyage se fait soit à la main dans un mortier, soit dans des appareils mécaniques comme le broyeur Latapie ou le broyeur de Chalybæus. Avec le mortier, l'opération est longue. Le broyeur mécanique est plus rapide; après le broyage a lieu le tamisage sur toile de laiton.

Si, au moment de la récolte, on ne dispose pas d'un appareil frigorigène, on peut recueillir directement la pulpe dans la glycérine, la proportion de glycérine employée devant suffire à recouvrir toute la pulpe. Le mélange peut se faire au moment du broyage, la proportion de glycérine étant en moyenne de trois fois la pulpe recueillie. Le mélange devient homogène par le broyage et aussi par le tamisage qui retient les poils et les parties mal broyées et assurent une émulsion plus complète et plus stable.

Le vaccin tamisé est alors réparti en tubes ou en flacons. On prépare ordinairement des tubes de 5, 10, de 20 doses, ou des flacons de 500 doses. Le tube dit individuel comporte 5 doses; chaque dose de vaccin est calculée au centigramme.

Le remplissage s'effectue en munissant l'une des extrémités du tube d'un caoutchouc fin terminé par un embout de pipette, à l'aide duquel on aspire l'émulsion en faisant le vide soit par aspiration buccale, soit de préférence par une trompe à eau. On peut encore utiliser une seringue spéciale décrite par L. Camus, à l'extrémité de laquelle on fixe les tubes de verre au moyen d'un petit embout de caoutchouc, le piston portant des graduations qui correspondent au nombre de doses contenues dans les tubes suivant leur calibre ; ou des appareils spéciaux comme l'appareil Félix, qui

permettent de remplir un grand nombre de tubes à la fois par aspiration dans une cloche à vide.

Toutes ces opérations doivent être faites avec soin pour éviter d'introduire dans la pulpe des souillures aériennes. Les objets aussi bien que les tubes, qui doivent servir aux diverses opérations, doivent être stérilisés.

b) *Purification du vaccin.* — La pulpe renferme toujours un grand nombre de microbes adventices dont il est difficile d'éviter la présence, et dont nous avons dit les diverses origines. Leur nombre varie dans des limites très étendues, suivant que les différentes opérations de la préparation ont été faites avec plus ou moins de soin, et il est impossible d'en indiquer un chiffre moyen; un vaccin, même préparé avec soin, peut renfermer 200 ou 300.000 microbes par centimètre cube. On avait admis longtemps que ces germes favorisaient l'éruption, mais il n'en est rien. Des recherches déjà anciennes poursuivies notamment en Angleterre par Blaxall et Green; plus récemment les recherches confirmatives faites par Kelsch, Camus et Tanon, à l'Institut Supérieur de Vaccine, ont montré que les pulpes stériles donnaient d'aussi bons résultats que les pulpes moyennement souillées. Leur signification pathogène est le plus souvent négligeable en dehors de quelques exceptions reposant sur les faits cliniques ou expérimentaux que nous avons signalés.

Les agents microbiens que l'on rencontre sont, selon ce qui a été dit, les parasites ordinaires de la peau, c'est-à-dire toutes les variétés de staphylocoques, surtout le *staphylococcus cereus albus*, *coccus porcelainé* de Vaillard et Anthony, le *bacillus subtilis*, le b. *mesentericus*, le b. *megaterium*, quelques champignons inférieurs qui proviennent de la paille, *penicillum glaucum*, *album*, *sterygmatocystis nigra*, *aspergillus fumigatus*, ou des espèces voisines. Toutes ces espèces, y compris le streptocoque que l'on trouve d'ailleurs exceptionnellement semblent dénuées de toute action pathogène, même après injection à doses élevées à des animaux de laboratoire. Mais, plus le nombre de ces micro-organismes est élevé, plus l'on risque d'avoir des réactions générales ou locales vives. Il est cependant des vaccins, notamment les vaccins frais, qui pour être bourrés de microorganismes ne sont pas plus dangereux. Certains vaccins toutefois qui proviennent de génisses mal tenues, arrivées récemment de la campagne, peuvent renfermer plusieurs milliards de microbes par centimètre cube. On conçoit, que dans ces cas, il soit nécessaire de procéder à la *purification*.

Pour assurer cette purification, divers procédés ont été essayés : procédés mécaniques ou procédés chimiques. Les premiers qui sont difficiles à employer et reposent sur la filtration du vaccin à travers une bougie de plâtre comme dans le procédé de Kéber (1868), ne sont pas assez pratiques pour mériter d'être décrits. Casagrandi a fait de nombreuses filtrations, mais a constaté que la pulpe ainsi filtrée perdait de son activité. Les seconds sont basés sur l'emploi d'antiseptiques légers qui agissent plus rapidement sur les microbes que sur l'agent spécifique de la Vaccine.

La glycérine rentre précisément dans ce groupe, et le vieillissement par l'émulsion glycérinée est le procédé le plus communément employé. Son action a été étudiée par Léoni, Monckton, Copeman, Straus, Chambon et

Saint-Yves-Ménard, Lemoine en 1897, Blaxall, Galli-Valerio et Félix, Blaxall et Fremlin. Ces auteurs ont montré qu'à la température de 37°, la glycérine stérilisait le vaccin en 3 jours, mais diminuait en même temps son activité spécifique; que jusqu'à 15°, elle détruisait les microbes sans agir beaucoup sur la Vaccine; et qu'à partir de 4°, et au-dessous, elle n'agissait plus comme antiseptique. Suivant Green et Fremlin, l'action est encore plus marquée en solution concentrée qu'en solution à 50 0/0. Ce qu'il importe surtout de noter, c'est que le temps nécessaire à la purification est fonction de la température; plus cette dernière est basse, plus la purification est lente.

Le procédé à la glycérine est donc un bon moyen de purifier le vaccin; il a l'inconvénient de demander un temps assez long, et, dans certains cas, les Instituts producteurs sont obligés de fournir rapidement des pulpes récemment préparées. Aussi a-t-on cherché de bonne heure à remplacer la glycérine par un antiseptique plus énergique.

Stern, le premier, à Breslau, en 1879, étudia l'action de l'acide thymique en solution au millième; ses résultats furent mauvais, et la méthode fut délaissée pendant longtemps. Mais en 1900, Green, puis Blaxall reprirent cette étude, et essayèrent l'action de substances variées. Ils employèrent successivement le biborate de soude, l'acide borique, l'acide phénique, l'érythrite, la pentaérythrite, la mannite, l'alcool méthylique, l'acroléine, l'acide lactique, l'ammoniaque, la mono, di- et la triacétine, l'eau oxygénée, l'alcool butylique, le propylène-glycol, le chloroforme, et des essences comme l'eucalyptol, l'essence de girofle, l'essence de menthe poivrée. Parmi toutes ces substances, les essences seules, surtout l'essence de girofle, donnèrent de bons résultats. La purification par le chloroforme est en réalité abandonnée eu égard à l'action vulnérante que cette substance finit par exercer sur le virus vaccin. Les autres substances comme le biborate de soude, l'acide borique, l'alcool isobutylique, le propylène-glycol eurent une action plus rapide que la glycérine, mais tuèrent le vaccin en 6 heures en même temps que les microbes. L'érythrite, la mannite favorisent la multiplication des germes. Les alcools et les acides rendent rapidement la pulpe inactive.

L'on a dit que, comme les essences, le chloroforme ne provoquait que l'arrêt du développement des microbes. Cette opinion formulée ainsi n'est pas exacte, car elle ne tient pas compte du temps, et qu'au bout d'un certain temps, les microbes adventices sont tués. Tout le secret de la purification réside dans ce fait que toutes ces substances agissent plus vite sur les microbes adventices, et plus lentement sur le virus vaccin. Une seule substance, le *chimosol*, utilisée en Allemagne et sur laquelle on avait fondé de grands espoirs parce qu'elle semblait sans action sur le virus vaccin, et très efficace à l'égard des microbes adventices, arrête en réalité le développement de ces microbes et ne les tue pas.

En Allemagne, on a essayé l'action de la lumière, et Goldmann a préconisé la vaccination sous la lumière rouge; Gærtner aurait obtenu de bon résultats avec ce procédé, mais Hay, puis Knopfelmacher et Schein les ont contestés. Ce procédé n'offre d'ailleurs aucun intérêt pratique, non plus que celui de Blaxall qui consistait à dessécher le vaccin avant de le glycériner, ou que l'exposition aux rayons X, qui n'a aucun effet.

P.-J. Teissier et L. Tanon.

c) *Conservation du vaccin.* — Le vieillissement dans la glycérine constitue donc la méthode la plus avantageuse. Mais pour garder toutes ses propriétés, la pulpe doit être conservée à une température aussi basse que possible (au-dessous de 0°) qui ne peut être assurée que dans les frigorifiques. Les glacières ne permettent pas d'obtenir cette température et ne possèdent qu'un pouvoir de conservation limitée (3 à 6 mois pour des glacières bien conditionnées). Elles ont été à peu près exclusivement utilisées jusqu'en 1910. Il était admis, en effet, d'après les expériences que nous venons de rappeler, que la température optima de conservation, variait autour de 4°.

Dans ces dernières années, à la suite de travaux de Pictet et Yung, en 1895, de Blaxall et Fremlin, en 1906, de Elgin, de Green, de Kelsch, L. Camus et Tanon, on conserve avec succès le vaccin à des températures beaucoup plus basses obtenues dans des frigorifiques. Camus, surtout, a montré le parti que l'on pouvait tirer de l'emploi de frigorigènes à réglage automatique comme le frigorigène Audiffren, qui maintient une température constante de congélation. La pulpe peut y être déposée en vrac telle qu'elle provient de la génisse, ou être glycérinée auparavant. Les résultats obtenus à l'Institut Supérieur de Vaccine de l'Académie de Paris ont permis de constater qu'elle pouvait se conserver 5 ans sans rien perdre de sa virulence, et donner après broyage et mise en tubes, autant de succès qu'une pulpe récemment récoltée. Des résultats analogues et fort intéressants avaient établi la possibilité de cette longue durée de conservation (Blaxall et Fremlin (1906), Green, Elgin).

Les variations de température sont plus préjudiciables au vaccin qu'une température un peu plus élevée mais régulière. Maintenu à la température ambiante de nos climats, il peut se conserver pendant 15 à 20 jours et quelquefois un mois. Passé ce délai, il risque d'avoir perdu son activité au moment où on veut l'employer. C'est pour cela qu'un arrêté ministériel de 1904 obligea les Instituts producteurs à indiquer sur l'envoi la date limite d'utilisation du vaccin expédié ; ce temps était en général compté à partir du moment où il était livré à la consommation et ne pouvait, avons-nous déjà dit, dépasser 40 jours.

Ces procédés ne sont applicables que dans les pays tempérés où il existe des Instituts vaccinogènes parfaitement organisés, et lorsque la température moyenne ne dépasse guère 15°. Ils ne le sont plus aux colonies, ou dans les pays chauds, où l'action du soleil affaiblit le vaccin et le stérilise pendant le transport malgré toutes les précautions. Les médecins qui opèrent dans l'Afrique équatoriale ont les plus grandes peines à se procurer des souches actives, et malgré que les moyens les plus ingénieux aient été mis en œuvre pour garantir de la chaleur les envois de vaccin, il est trop fréquent de les voir arriver dénués de toute influence. Aussi a-t-on eu recours au procédé qui, entre les mains de Calmette, a donné pour les sérums antivenimeux, les meilleurs résultats : la *dessiccation*.

Cette méthode n'est d'ailleurs pas nouvelle. De nombreux essais avaient été tentés depuis Jenner et même par Jenner, mais les procédés de dessiccation étaient imparfaits. Reissner avait fabriqué en 1881 une poudre vaccinale suivant la méthode de Frappoli et Margotta, en desséchant la pulpe

sous une cloche à vide; en mélangeant cette poudre, conservée deux mois à la température du laboratoire, avec de l'eau glycérinée, il avait eu un vaccin actif. Furst, un peu plus tard, en desséchant la pulpe dans un courant d'air chaud, en présence du chlorure de calcium, avait aussi obtenu quelques succès ainsi que Degive, Livius, Schmitt et Wolberg. Mais ces préparations faites à une époque où la vaccination animale paraissait préférable à tout autre procédé, furent abandonnées.

A partir de 1900, la question fut reprise. Achalme et Phisalix fabriquèrent un vaccin sec qui donna à Ross, en Indo-Chine, 76 0/0 de succès, et à Leger, au Tonkin, 12 0/0 seulement. L. Camus, en 1909, préconisa un nouveau mode de préparation, qui devait assurer à la pulpe une fois glycérinée une stabilité plus grande. Il incorpora au vaccin, avant la dessiccation, de la gomme du Sénégal (Schmitt et Wolberg avaient de même mélangé le vaccin à de la dextrine). Cette préparation, mise en poudre, en paillettes ou en pastilles, expérimentée au laboratoire, donna une belle éruption au lapin après 3 mois de séjour dans l'étuve à 37°. Transportée de Paris au Soudan par la poste, elle a donné à Joyeux, expérimentant à Kankan, 87 0/0 de succès. Trois échantillons emportés par Sorel et Arlo, à la Côte d'Ivoire, et placés dans des bagages ou dans une poche, c'est-à-dire dans des conditions défavorables, donnèrent 97 0/0 et 100 0/0 de succès, tant sur des enfants que sur la génisse ou l'âne.

On peut donc penser que le vaccin sec préparé suivant cette technique, qui repose sur la dessiccation en présence de l'air liquide et de l'acide phosphorique, permettra de fournir aux Instituts vaccinogènes et aux médecins des colonies, un produit toujours actif quoique inférieur à l'émulsion glycérinée. Au moment de l'emploi, il suffit de le mélanger dans un mortier avec de l'eau glycérinée [1].

Composition du vaccin. — Le vaccin est préparé avec le produit de raclage des pustules arrivant à maturité. Le vaccin dit intégral, formé par le produit de raclage des pustules au début de la dessiccation, augmente alors le poids de la récolte, mais le virus est plus souillé.

L'émulsion glycérinée contient en moyenne 10 0/0 d'extrait sec, 60 0/0 de glycérine, 30 0/0 d'eau. On y trouve d'autre part des cellules épidermiques, des cellules dermiques polymorphes, des fibres ou cellules conjonctives dont beaucoup contiennent des granulations colorées en violet par les bleus d'aniline et qui peuvent être considérées comme des mastzellen, des leucocytes, de la fibrine; de rares cristaux d'hémine, et des globules sanguins, d'autant moins abondants que le vaccin a été mieux recueilli. On y rencontre aussi les diverses variétés de microbes dont il a été parlé à propos de la purification du vaccin. La plupart de ces éléments sont plus ou moins altérés selon la finesse du broyage ou l'ancienneté de la pulpe.

Contrôle du vaccin. — Les deux qualités primordiales d'un vaccin sont :

1. Durant toute la guerre on a envoyé du vaccin sec aux colonies; depuis, celles-ci tendent à supprimer les parcs vaccinogènes, toujours difficiles à organiser, à entretenir et à transporter et à se servir du vaccin sec préparé en France.

la *pureté*, l'*activité*; d'où la nécessité de contrôles multiples. En France, le fabricant de vaccin est tenu de vérifier si les vaccins qu'il prépare sont actifs et dépourvus d'espèces pathogènes. Ces vaccins sont en second lieu contrôlés par des commissions départementales émanées des Conseils d'hygiène qui surveillent les Instituts vaccinogènes. L'Académie de médecine enfin a le contrôle supérieur de ces Instituts qu'elle assure par des visites annuelles ou plus fréquentes. Pendant longtemps, l'unique procédé de contrôle a été l'inoculation à la génisse ou à l'enfant; la valeur d'une pulpe était appréciée d'après l'aspect et le nombre des pustules chez les primo-vaccinés. Aujourd'hui le contrôle comporte des analyses *bactériologiques et cliniques* qui ont justement pour but de déterminer le degré de pureté et le degré d'activité d'un vaccin.

On apprécie le degré de pureté par l'analyse bactériologique qualitative et quantitative des espèces microbiennes contenues dans la pulpe. Un examen direct après étalement sur lame et coloration est fait tout d'abord; il renseigne sur la finesse du broyage, et sur la présence de germes étrangers. On ensemence ensuite en bouillon et sur gélose une goutte de vaccin, afin de faire la détermination des espèces microbiennes qui auront poussé. Cet examen est fait au bout de 24 heures de séjour à l'étuve à 37°. En même temps on recueille une proportion déterminée de pulpe qu'on dilue dans 9/10e de centimètre cube d'eau glycérinée stérilisée; et on ensemence 1/10e de cette dilution dans de la gélose fondue au bain-marie, qu'on étale dans une boîte de Petri. Lorsque le vaccin est très souillé la dilution est plus forte. La numération est faite au bout de 24 heures en tenant compte du taux de la dilution.

Le vaccin purifié ne contient aucune colonie; un vaccin encore pur en contient une centaine. Il serait plus exact de dire que théoriquement, un vaccin purifié complètement ne devrait contenir aucune colonie, mais des vaccins de bonne qualité pourront renfermer un certain nombre de microbes. On peut admettre qu'un vaccin souillé et récent qui en contient, doit être conservé pour se purifier et que son emploi doit être ajourné; mais le point le plus important est qu'il ne renferme pas d'espèces pathogènes.

Nous avons vu les divers procédés par lesquels on peut ou maintenir ou régénérer l'activité du vaccin; on s'assure du degré de cette activité par l'inoculation à l'animal (sur la génisse qui sert à la culture ou sur le lapin) et à l'enfant.

L'*inoculation sur l'animal* a pour but de permettre d'apprécier la valeur de l'éruption. Une certaine étendue de la région dorsale du lapin préparée à cet effet, est inoculée de dilutions assez faibles de vaccin pour que les éléments éruptifs puissent se développer rapidement. On divise la surface rasée en trois carrés, avec des traits d'encre, destinées à recevoir chacune l'une des trois dilutions de vaccin préalablement faites dans de l'eau stérilisée ou glycérinée dans les proportions de 1/100e, 1/500e, 1/1000e.

Selon le procédé appliqué à l'Institut de Vaccine de l'Académie de Paris, on se sert, non du rasoir, mais de l'extrémité-mousse d'une pipette qui permet de produire de fines et très régulières scarifications. Tout ce qui est ensemencé peut ainsi pousser, et l'on obtient de cette façon des résultats

suffisants pour apprécier le degré de virulence. La mesure de l'activité se fait par la numération des pustules, analogue à la numération bactériologique. Avec une pulpe active, les éléments sont partout confluents; avec un vaccin moyen, les éléments sont confluents sur la surface qui a reçu la dilution au 1/100e, et sont disséminés sur les deux autres. Avec un vaccin faible, ils sont séparés sur le premier carré et rares sur les autres. Concurremment à cette inoculation dorsale, on fait trois piqûres sur le bord inférieur des narines, ou sur le bord des lèvres, avec du vaccin non dilué.

Edm. Chaumier emploie un autre procédé de contrôle, qui est l'étude des caractères de la pustule isolée ou des pustules linéaires : si la ligne d'inoculation est bordée par une zone lymphogène régulière, le vaccin est actif; si la pustule n'a plus les bords linéaires parallèles à sa ligne de scarification, ou si ces bords sont dentelés et les pustules isolées, le vaccin est considéré comme moins virulent.

Le *contrôle clinique* est le complément obligé de cette série d'analyses, il doit, eu égard aux différences de réceptivité des sujets, s'exercer sur plusieurs enfants non préalablement vaccinés. L'opération exécutée selon les méthodes actuelles doit se faire comparativement avec un vaccin d'une activité déjà connue.

Emploi du vaccin et technique vaccinale. — Il est tout d'abord un certain nombre de données que le médecin vaccinateur ne doit pas oublier. Il doit en premier lieu prendre le vaccin dans des Instituts vaccinogènes plutôt que dans des officines où le vaccin peut être trop vieux ou avoir été mal conservé. Il doit savoir que la dose de vaccin à employer pour une seule vaccination est de 1 centigramme en moyenne, et que le tube dit individuel contient 5 centigrammes de vaccin. Il sait les époques légales, où il doit vacciner ou revacciner, et connaît la faible réceptivité de l'enfant avant trois mois.

La technique à laquelle il aura recours, technique qui a donné lieu autrefois à beaucoup de discussions, est aujourd'hui très simple et n'exige qu'un peu d'habitude. La vaccination se fait ordinairement au-dessous de l'épaule, à la partie supérieure et externe du bras gauche (pour diminuer l'invalidité). Certains Instituts ont pris l'habitude de vacciner au doigt. En vue d'éviter aux femmes les cicatrices trop apparentes, la vaccination peut se faire à la partie supérieure et externe de la cuisse; mais chez le nourrisson, cette région présente des inconvénients en raison de la souillure possible par les matières et les urines. On a vacciné également au mollet, mais la nudité des jambes chez les enfants expose aussi aux contaminations; d'ailleurs, que l'on choisisse cuisse ou mollet, il importe d'imposer certaines précautions et notamment une certaine immobilité. Durant la guerre, dans l'armée allemande, pour supprimer l'invalidité du bras, la vaccination se faisait sur la poitrine. Le choix de la région n'a qu'une importance relative, pourvu que celle-ci soit à l'abri des souillures extérieures et ne soit pas exposée à une mobilité trop grande (l'excès des mouvements pouvant augmenter l'inflammation locale). Les revaccinations se font au même point, ou sur l'avant-bras, les réactions étant généralement plus faibles.

La région choisie doit être préalablement lavée, non, comme on le dit

encore trop souvent, avec un tampon d'ouate imbibée d'alcool, mais simplement avec de l'eau bouillie ou de l'éther. Après lavage, le vaccin recueilli en faible proportion sur l'extrémité de la lancette qui servira à scarifier est déposé aux points choisis pour l'insertion du virus.

Le meilleur procédé de scarification est la piqûre ou incision allongée. Le quadrillage, la dénudation épidermique qui peuvent provoquer des véritables placards vaccinaux et augmenter la réaction inflammatoire doivent être écartés. Il est essentiel de tendre et de bien fixer la peau; puis avec la lancette, on pique celle-ci légèrement de façon à ne pas dépasser la couche superficielle du derme. On fait ainsi trois scarifications superposées séparées par un intervalle de 2 centimètres environ. Autant que possible, elles ne doivent pas saigner. Le procédé le plus simple et le meilleur est de placer la lancette sur la peau en appuyant légèrement, puis de faire glisser la peau au-dessous de la lancette par la traction légère avec les doigts qui servent à la tendre. On laisse ensuite le vaccin sécher quelques minutes. A défaut de lancette, on se sert d'un vaccinostyle, d'un bistouri, d'une aiguille ou d'une plume préalablement flambée. Les soins post-opératoires sont inutiles en général; à moins de lésions cutanées, d'irritations professionnelles possibles, auquel cas il est préférable de recouvrir les vaccins avec un linge fin et propre.

Il faut, avons-nous dit, éviter de vacciner les enfants atteints d'une affection cutanée telle que l'eczéma ou l'impetigo, car on risque de laisser transporter par grattage le vaccin sur les parties malades, et de créer ainsi de larges surfaces d'infection. Il vaut mieux ne pas vacciner sur les nævi (bien qu'Hervieux ait recommandé cette pratique qui amène la guérison de la lésion), car on s'expose à avoir une réaction générale plus forte et des pustules très étendues; on la réservera pour les cas où le nævus est limité [1]. Il semble qu'il y ait danger à vacciner les leucémiques (Rathery).

1. Il est encore un certain nombre de règlements que doit connaître en France le médecin vaccinateur et qui concernent les vaccinations individuelles, ou les vaccinations publiques.

Tout sujet soumis à la vaccination aux époques fixées par la loi chez lequel le résultat a été négatif, doit être revacciné aussi tôt que possible après l'échec; en cas de nouvel insuccès, une 2e revaccination est pratiquée. Si aucun résultat n'est encore obtenu, le fait est mentionné sur le certificat, par lequel il est établi que la personne a satisfait à la loi.

Pour les vaccinations publiques, le médecin (qui pour les vaccinations individuelles peut choisir à son gré l'endroit où il achètera le vaccin) est tenu de le prendre dans les Instituts vaccinogènes. Parfois, c'est la Commission départementale qui choisit le vaccin, le donne au médecin, ou renseigne celui-ci sur les fournisseurs agréés; parfois c'est le préfet. Les listes de vaccination (primo- ou revaccination) sont établies à la Mairie. Les séances de vaccination publique sont également ouvertes, même en dehors des époques légales à ceux qui veulent se faire revacciner.

Deux nouvelles réglementations depuis quelques années ont été ajoutées en France aux mesures concernant la vaccination qu'impose la loi de 1902; l'une édictée par un décret concerne la vaccination des nomades et ambulants; l'autre imposée par la loi du 7 septembre 1915 dit : « En cas de guerre, de calamité publique, d'épidémie ou de menace d'épidémie, la vaccination ou revaccination antivariolique peut être rendue obligatoire par décrets ou arrêtés préfectoraux pour toute personne, quel que soit son âge, qui ne pourra justifier avoir été vaccinée ou revaccinée avec succès depuis moins de 5 ans. Il est enfin pour les vaccinations de main-d'œuvre exotique aux postes-frontières, ou lors des embarquements d'émigrants, des mesures de circonstance ou des mesures régulières que certains pays (notamment l'Amérique du Nord, et certaines régions de l'Amérique du Sud), imposent à tous les immigrants.

LE ZONA, LES HERPÈS ET LES FIÈVRES HERPÉTIQUES

Par Paul RAVAUT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Le zona et l'herpès sont des affections qui se traduisent sur le revêtement cutané par des vésicules groupées en placards, de formation éruptive ; bien que très différentes dans leur nature même, dans leur évolution, elles méritent cependant d'être rapprochées ; l'aspect clinique, l'étude biologique et la pathogénie fournissent ce trait d'union. Toutes deux, en effet, sont en rapport avec des troubles du système nerveux tellement évidents qu'il est impossible de les considérer comme des affections cutanées banales ; au contraire, leur constatation doit immédiatement éveiller l'idée d'une lésion nerveuse et ainsi se comprennent mieux certains de leurs symptômes. De plus, bien que la preuve n'en puisse pas être actuellement donnée, tout porte à croire qu'il s'agisse de maladies infectieuses ; le zona, en particulier, par l'immunité qu'il détermine peut voisiner à côté des fièvres éruptives, ce qui justifie sa place dans ce volume.

Nous étudierons séparément le zona et les herpès. Dans un second chapitre nous montrerons que les herpès fébriles sont toujours des herpès symptomatiques, qu'il n'y a pas de maladie spéciale répondant à l'ancienne fièvre herpétique ; l'herpès est un syndrome : il a des causes multiples. Je ne crois donc pas qu'il soit possible actuellement de considérer la fièvre herpétique comme une entité morbide bien définie ; il est, en revanche, beaucoup plus conforme à la réalité des faits d'envisager l'herpès comme une réaction cutanée commune à un certain nombre de maladies infectieuses, ou consécutive à des traumatismes et des lésions se produisant dans des circonstances spéciales.

ZONA

Définition. — Les nombreux termes sous lesquels il a successivement figuré (herpès zoster, herpès zona, ignis sacer, erysipelas zoster, feu sacré, feu de saint Antoine, hémizona) en montrent bien les principaux caractères. C'est, en effet, une affection caractérisée par la réunion de plaques érythémateuses, à contours polycycliques surmontées de vésicules ; presque toujours l'éruption suit un trajet bien déterminé et n'occupe qu'un côté du corps : en même temps se constatent des phénomènes nerveux, parfois extrê-

mement pénibles et prolongés sur lesquels nous attirons dès maintenant l'attention. Ces accidents sont parfois si importants que quelques auteurs n'ont pas hésité à considérer comme des zonas frustes, des névralgies tenaces et persistantes, alors même que les éléments cutanés faisaient totalement défaut.

I. **Description clinique**. — Presque toujours l'éruption est précédée de prodromes. Ce sont, d'une part, des sensations de picotement, de cuisson dans la région qui va être atteinte. Ce sont, d'autre part, des phénomènes généraux : du malaise, de l'anorexie, de la lassitude et des réactions fébriles variant avec le sujet et l'intensité de la maladie : la fièvre peut atteindre 40° et cet ensemble de symptômes rappelle le début de toute maladie infectieuse. Cette réaction fébrile est, en général, de courte durée et cède dès qu'apparaît l'éruption.

Elle est constituée par des plaques rosées, ordinairement d'un rouge vif; elles sont surélevées comme une papule d'urticaire et disparaissent par la pression; quelquefois elles sont ecchymotiques et même purpuriques. Leurs dimensions sont très variables : en général, elles sont ovalaires elliptiques, leur grand axe suivant la direction des nerfs de la région. Le plus souvent elles sont isolées les unes des autres par des intervalles de peau saine; d'autres fois, surtout au niveau des espaces intercostaux et de l'abdomen, elles forment par leur réunion de grandes bandes de plusieurs centimètres de hauteur entourant, dans le sens des côtes, la moitié du thorax. Ordinairement, par leur réunion, elles forment de véritables placards, rouges, unilatéraux à contours polycycliques. Ces éléments érythémateux ne surgissent pas toujours en même temps; ils apparaissent par poussées espacées de quelques heures les unes des autres. Leur nombre est très variable : il est d'autant plus grand qu'ils sont plus petits et plus isolés. D'après les classiques, les taches rouges sont l'élément essentiel du zona; sur les unes vont se greffer les vésicules, d'autres ne dépasseront pas ce stade; d'autres auteurs admettent que le zona peut se limiter à une simple névralgie sans élément éruptif.

Au bout de quelques heures le ton de la plaque augmente de rougeur; l'élévation s'accentue; les picotements sont plus aigus; puis, vers son centre, le derme devient plus saillant, plus brillant, plus pâle et apparaissent en ces points de petites vésicules transparentes, brillantes, perlées ; elles sont de différentes grosseurs pouvant varier du volume d'un grain de millet à celui d'une grosse bulle, si surtout plusieurs vésicules se réunissent; elles forment alors de véritables phlyctènes allongées dans la même direction que les lésions cutanées. Ordinairement l'élément bulleux est superposé à l'élément érythémateux, mais l'on a signalé des vésicules aberrantes qui paraissent siéger à une assez grande distance du territoire envahi par le zona et paraissent isolées sans tache sous-jacente; en général, ces éléments aberrants ne dépassent pas la moitié du corps sur laquelle s'est produite l'éruption. Dès leur apparition, les vésicules sont gonflées de liquide, tendues, surélevées, nettement hémisphériques; le contenu est citrin, formé de sérosité transsudée contenant, au début, de la fibrine et des lymphocytes; puis il devient opalescent, se trouble et l'apparition de polynucléaires in-

dique le début de la suppuration ; les vésicules se transforment en pustules. Souvent, dans des formes graves, la vésicule repose sur une base purpurique et des stries sanguinolentes se voient par transparence ; le contenu se colore par le sang ; l'éruption prend une teinte rouge foncée noirâtre : c'est le zona hémorragique. Chez d'autres malades, enfin, ces accidents sont encore plus accentués et évoluent vers la gangrène limitée (fig. 1).

Toutes les vésicules n'évoluent pas ; certaines avortent n'ayant produit qu'un léger soulèvement épidermique ; au bout de trois à quatre jours, elles se troublent, puis se flétrissent par résorption du liquide ; les plus grosses se crèvent, laissent écouler le liquide qu'elles contiennent. Puis l'épiderme se dessèche, se flétrit ; en même temps la tache érythémateuse sous-jacente diminue d'intensité, mais se pigmente en brun, petit à petit. Quelques jours après, il ne reste qu'une squame écailleuse, ou une croûte légère au-dessous de laquelle le derme reste pigmenté, brun, ou café au lait. Ces pigmentations peuvent persister très longtemps ; parfois même elles sont indélébiles. Chez certains malades les vésicules forment de véritables ulcérations profondes ; lorsque l'épiderme tombe, on constate que la peau est creusée ; il s'est formé un véritable petit ulcère qui ne se cicatrise que très lentement et laisse des marques qui, ne s'effaçant jamais, permettent pendant toute la vie du malade, de porter le diagnostic rétrospectif de zona. Ces cicatrices restent blanches, pigmentées à leur périphérie. Il faut toujours prévenir les malades, les femmes surtout, de la possibilité de ces reliquats pigmento-cicatriciels. Comme les fièvres éruptives vésiculeuses ou pustuleuses, les cicatrices consécutives sont d'autant plus accentuées que l'éruption a été intense, hémorragique, ou qu'elle a été irritée par des interventions thérapeutiques locales trop violentes.

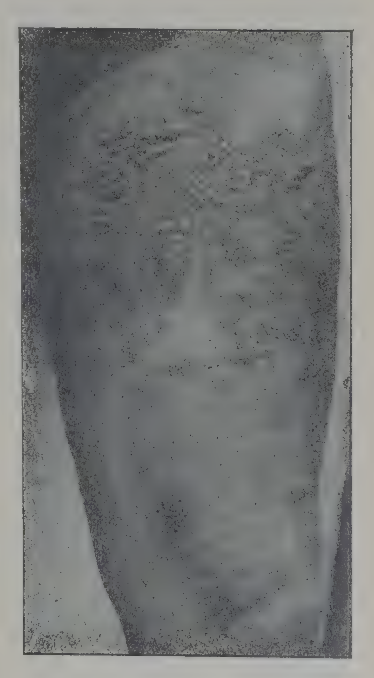


Fig. 1. — Zona de la cuisse. (Cliché Darier.)

Chez les vieillards, chez les débilités, chez les alcooliques, les plaques peuvent former de véritables escarres gangréneuses ; leur pronostic est en général grave, car non seulement les accidents locaux ne cicatrisent que très lentement, mais encore les zonas survenant dans ces conditions sont l'indice d'une altération profonde de l'état général.

En outre de l'éruption, des douleurs névralgiques sur lesquelles nous reviendrons plus loin, des phénomènes généraux, le zona s'accompagne presque toujours d'un gonflement douloureux des ganglions lymphatiques correspondant à la région cutanée atteinte. Cette adénopathie peut survenir en même temps que l'efflorescence cutanée ou même la précéder ; elle peut subir une nouvelle poussée à la phase décroissante de l'éruption lorsqu'une

lymphangite a pris naissance au niveau des vésicules infectées secondairement. Certains auteurs ont signalé, du côté du zona, un épaississement douloureux le long des apophyses épineuses.

Variétés de siège. — De tous les types, le plus fréquent est le *zona thoraco-abdominal*. Il forme des bandes dirigées obliquement de haut en bas et d'arrière en avant, se relevant avant d'atteindre la ligne médiane antérieure. Dans les types supérieurs l'horizontalité est presque parfaite, mais à la bande thoracique s'en ajoute souvent une seconde s'étendant le long de la face interne du membre supérieur (*zona dorso-brachial*). Le *zona cervical* et *cervico-brachial*, intéresse le moignon de l'épaule, la région scapulaire et la face externe du membre supérieur. Dans le *zona occipito-cervical* et *sous-occipital*, l'éruption occupe le cuir chevelu, le pavillon de l'oreille, la nuque.

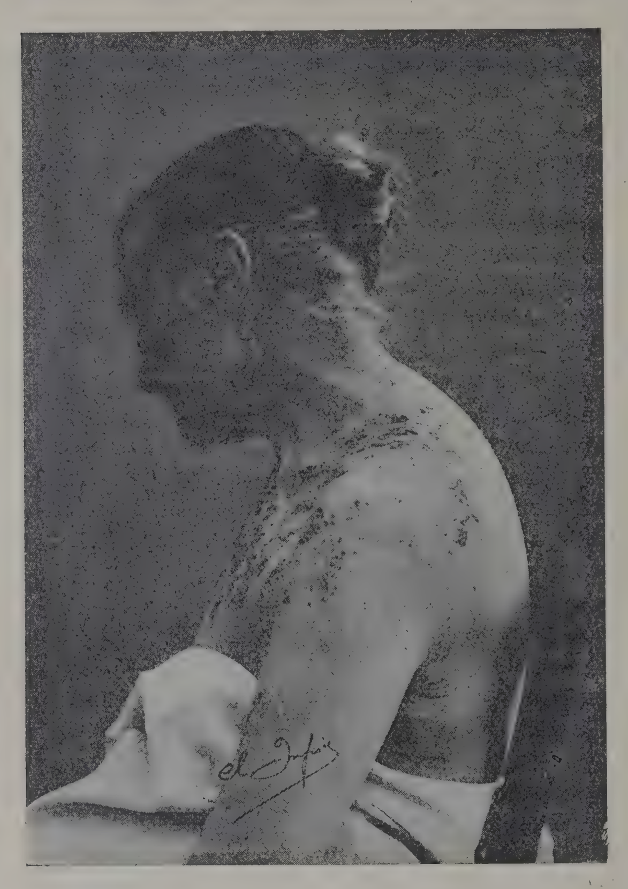


Fig. 2 — Zona cervico-brachial. (Cliché Infroit.)

La moitié sous-ombilicale du corps est moins souvent atteinte. On distingue les types *lombo-inguinal* siégeant sur la paroi abdominale, la région inguinale, les organes génitaux ; le zona *lombo-fémoral* localisé à la région lombaire, inguinale externe et fémorale.

Les *zonas des membres* coïncident presque toujours avec des éruptions siégeant soit sur le thorax, pour le membre supérieur, soit sur la région inférieure du tronc pour le membre inférieur ; il existe cependant un *zona fémoral* dans lequel ce dernier seul est pris. Signalons enfin le *zona sacro-ischiatique* intéressant la région fessière, le sacrum, le périnée, les organes génitaux.

Le *zona céphalique* peut surgir au pourtour de l'œil, sur les paupières, mais le plus souvent il revêt une forme spéciale, constituant un véritable type morbide bien défini : c'est le *zona ophtalmique*. Les plaques érythémateuses sont elliptiques, à grand axe vertical ; isolées elles forment des

stries parallèles sur un côté du front ou la moitié antérieure du cuir chevelu; confluentes elles s'étendent en placards recouvrant toutes ces régions. La limite au niveau de la région médiane est des plus nettes, et la région frontale extérieure est respectée. Les vésicules s'étendent sur les mêmes territoires, recouvrant la paupière supérieure, surtout la moitié interne, les poils du sourcil; elle est gonflée, œdémateuse et se soulève difficilement; il y a en même temps du larmoiement, de la photophobie et un certain degré de conjonctivite. Les groupes éruptifs peuvent gagner la commissure interne de l'œil et la face correspondante du nez; en même temps, en raison des anastomoses nerveuses, le globe oculaire est presque toujours atteint. La conjonctive peut être simplement congestionnée; parfois elle est le siège d'un véritable processus inflammatoire déterminant de la rougeur, du gonflement de la muqueuse et jusqu'à un véritable chémosis. On observe quelquefois des vésicules, qui ressemblent aux vésicules d'une conjonctivite phlycténulaire ordinaire et que certains auteurs assimilent aux vésicules des téguments. Le processus inflammatoire envahit la cornée dans la moitié des cas : il se forme d'abord un cercle d'injection périkératique avec douleurs intenses et photophobie. La kératite peut être légère et ne s'accompagner que d'un léger dépoli de la cornée; le plus souvent, il survient des opacités plus ou moins étendues, des ulcérations d'étendue et de profondeurs variables; elles peuvent évoluer, amener la perforation de la cornée et la suppuration du globe oculaire.

Comme la kératite, l'iritis peut venir compliquer le zona ophtalmique. Elle est heureusement moins fréquente et moins grave; elle détermine cependant parfois des synéchies postérieures et des déformations permanentes de la pupille; les troubles pupillaires, le myosis sont fréquents. En même temps que ces accidents, on a signalé des troubles du côté de la papille pouvant aller jusqu'à l'atrophie. Ils sont en rapport avec les lésions méningées qui sont constantes dans le zona. C'est ainsi que s'expliquent certaines paralysies de la troisième paire.

Le zona ophtalmique est souvent suivi de névralgies extrêmement rebelles et persistantes siégeant autour de l'œil dans la région fronto-pariétale, s'accompagnant d'anesthésie et de photophobie.

Enfin l'éruption peut se manifester sur la muqueuse des cornets supérieur et moyen, sur la voûte palatine et le voile du palais. On a même décrit un zona des gencives s'accompagnant de névralgies dentaires. Ces localisations sont discutables, de même que le zona des muqueuses du tube digestif.

Cependant, on a publié des cas de *zona de la face interne des joues*, de *zona de la langue* caractérisé par une hémiglossite avec gonflement inflammatoire et douloureux, accompagnée de vives rougeurs et d'éruptions de vésicules sur la muqueuse.

Signalons également le zona du ganglion géniculé, décrit par Ramsay. Hunt, caractérisé par un zona de l'oreille et une paralysie faciale.

II. **Evolution, complications et pronostic.** — La durée du zona est relativement courte, si l'on ne considère que l'éruption; le plus souvent les éléments éruptifs se développent en 24 ou 48 heures, puis évoluent en 8

à 15 jours ; au bout de ce temps la rougeur a disparu, les éléments croûteux consécutifs à la dessiccation des vésicules tombent et il ne subsiste que des macules cicatricielles. Quelquefois, cependant, se voient des poussées éruptives successives qui prolongent la durée de la maladie. Les cicatrices sont blanches, entourées d'une zone pigmentée, creusant la peau et, comme les cicatrices de variole, sont indélébiles ; souvent à leur niveau persistent des zones anesthésiques.

Les complications de l'éruption dépendent soit de l'intensité des phénomènes cutanés, soit des infections secondaires. Depuis le zona hémorragique jusqu'aux formes gangréneuses, tous les intermédiaires peuvent exister. Nous avons déjà insisté sur les complications oculaires du zona ophtalmique : elles règlent en partie le pronostic de cette localisation.

En dehors des accidents nerveux à type névralgique se voient exceptionnellement des troubles du système nerveux central ; on a signalé des paralysies musculaires ordinairement localisées à la région atteinte par l'éruption ; quelquefois elles se produisent à distance et sont unilatérales : elles ont été comparées à la paralysie infantile, s'accompagnent d'atrophie musculaire et de réaction de dégénérescence. Quelques cas de myélite ascendante mortelle ont été rapportés. D'autres paralysies siégeant sur le nerf facial, sur la troisième paire qui peut être atteinte en totalité ou partiellement, peuvent être consécutives au zona ; il n'y a pas toujours de rapport entre l'intensité des phénomènes cutanés et la gravité des paralysies. Exceptionnellement, ont été constatées des paralysies des sixième et quatrième paires.

Ces complications mises à part, le zona guérit le plus souvent d'une manière absolue lorsque le sujet est jeune. Le pronostic du zona dépend surtout de l'âge et l'état de santé antérieur ; souvent il apparaît à certaines périodes critiques de l'existence et indique une déchéance organique, d'un pronostic souvent grave.

Le zona légitime ne récidive pas ; c'est ce qui le distingue des éruptions zosteroïdes. Il se comporte, à cet égard, comme les fièvres éruptives, bien que, comme pour ces dernières, il y ait quelquefois des exceptions.

III. **Les troubles nerveux et les lésions du zona.** — Pour bien comprendre la nature, l'évolution et les complications du zona, il nous paraît nécessaire d'étudier dans un chapitre spécial les manifestations nerveuses de cette affection. Nous verrons que c'est avant tout une maladie du système nerveux proprement dit et les notions ainsi acquises nous seront utiles pour expliquer, par analogie, certaines manifestations des herpès. Les troubles nerveux sont de différents ordres : ils sont cliniques, biologiques, anatomiques.

a) **Troubles nerveux cliniques.** — Nous avons vu que le début du zona était presque toujours annoncé par des phénomènes douloureux d'ordre névralgique. Tantôt ce sont de véritables névralgies avec des douleurs sourdes et des élancements paroxystiques ; tantôt ce sont des points de côté persistants, coupant la respiration comme dans la pleurésie ou la pneumonie ; tantôt enfin, les malades ressentent un agacement spécial, plus accentué au niveau de l'éruption mais s'accompagnant d'un malaise et d'un état d'énervement mal défini. Souvent l'on constate simultanément une

douleur superficielle et une douleur profonde se répercutant par la pression tout le long d'un trajet nerveux. Ordinairement les douleurs précèdent l'éruption et peuvent l'annoncer à quelques jours de distance.

Chez certains sujets, les enfants en particulier, le zona est tout à fait indolore. Chez d'autres il est au contraire extrêmement pénible et les douleurs persistent après l'éruption : elles sont alors lancinantes, térébrantes, extrêmement tenaces, résistant à toute thérapeutique. Elles peuvent coexister avec d'autres troubles nerveux que nous avons indiqués plus haut et avec des modifications de la sensibilité cutanée : ce sont des territoires analgésiques et anesthésiques alternant sans systématisation avec d'autres zones dans lesquelles la moindre piqûre révèle des sensations de brûlure intense. L'anesthésie douloureuse s'observe en plusieurs endroits et peut s'accompagner de troubles des réactions électriques. Ces divers phénomènes peuvent être localisés aux plaques zostériennes, mais ils en dépassent les limites et l'on peut constater ces modifications de la sensibilité dans des régions assez éloignées de l'éruption. Ces troubles subjectifs et objectifs sont souvent contemporains, mais parfois les premiers prennent une intensité considérable et rendent l'existence vraiment intolérable pendant des mois et même des années.

Ces phénomènes nerveux sont d'une telle importance qu'ils ont permis de décrire des zonas sans éruption : il s'agissait dans ces cas de névralgies, rebelles, persistantes, siégeant dans les territoires habituels du zona; chez plusieurs malades la constatation des réactions biologiques fréquentes dans le zona a contribué à faire rentrer ces troubles purement nerveux dans le cadre des affections zonateuses.

b) **Troubles nerveux biologiques.** — L'application du cyto-diagnostic à l'étude du liquide céphalo-rachidien des malades atteints de zona a permis à Brissaud et Sicard[1] de décrire pour la première fois des réactions méningées extrêmement fréquentes. Ces faits ont été confirmés de toutes parts, si bien qu'il est classique d'admettre maintenant que cette réaction fait partie intégrante de la symptomatologie de la maladie. Elle est caractérisée par une lymphocytose presque pure, parfois extrêmement abondante; en général l'albuminose du liquide céphalo-rachidien reste normale. Chauffard et Froïn[2] ont attiré l'attention sur l'évolution de cette réaction : au début les lymphocytes sont de grandes dimensions et diminuent peu à peu de volume; ils ont surtout montré que la réaction s'atténue assez rapidement mais peut persister pendant plusieurs mois. Ces modifications du liquide céphalo-rachidien se voient dans la moitié des cas de zona; certains auteurs ont cru pouvoir conclure que ce fait permettait de distinguer deux séries différentes de zonas : les uns d'origine centrale méningo-médullaire, les autres d'origine périphérique. Il me paraît plus rationnel d'admettre que chez certains malades, la lésion du ganglion postérieur est limitée et n'irrite pas suffisamment la méninge pour permettre l'issue de

1. Brissaud et Sicard. Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours du zona. *Société médicale des hôpitaux*, 15 mars 1901.

2. Chauffard et Froin. Nature, évolution et durée de la réaction méningée dans le zona. *Société médicale des hôpitaux*, 21 nov. 1902.

P. Ravaut.

lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Quoi qu'il en soit ces réactions constatées du vivant du malade fournissent une nouvelle preuve à l'origine centrale du zona et l'étude des lésions anatomiques est tout à fait d'accord avec ces constatations.

c) **Troubles nerveux anatomiques.** — Les recherches anatomo-pathologiques ont, selon la conception que l'on se fit du zona, porté sur différentes régions.

D'abord considéré comme une affection cutanée on crut trouver dans les lésions constatées au niveau de la peau l'explication de la maladie ; puis ce fut le tour des nerfs périphériques, et maintenant la lésion du ganglion postérieur est celle qui semble la plus certaine. Voyons successivement ce que l'étude des lésions observées à chacun de ces étages différents nous offre d'intéressant.

Au niveau de la lésion cutanée, les modifications histologiques intéressent à la fois la peau et les nerfs. La vésicule du zona diffère des autres vésicules : les cellules du corps muqueux perdent leurs filaments d'union, deviennent opaques et subissent une dégénérescence fibrineuse. Certaines se gonflent, ressemblant à d'énormes boules creuses dont l'enveloppe dégénérée et amincie contient jusqu'à 20 et 30 noyaux : ce processus spécial décrit par Unna est connu sous le nom d'altération ballonnisante. Il en résulte une compression et un aplatissement des groupes cellulaires voisins de telle sorte qu'ils offrent l'aspect de cloisons suspendues au plafond de la vésicule : le plancher de la vésicule constituée est formé par le sommet des papilles dermiques. Au centre de la cavité se voient les grandes cellules ballonnisées; elles plongent dans une masse granuleuse riche en fibrine. Les papilles situées sous la vésicule sont enflammées et infiltrées de cellules rondes au début; puis après l'on constate une diapédèse de leucocytes qui envahissent le corps papillaire, la vésicule et les cellules ballonnisées. Au milieu de ces lésions cutanées l'on a constaté des lésions banales des nerfs périphériques sous forme de dégénérescences des fibres nerveuses sous-dermiques.

Des lésions portant sur le nerf périphérique ont été également signalées : d'après Haight les filets nerveux qui se rendent aux parties atteintes sont profondément altérés; ils sont tuméfiés; le névrilème est infiltré de cellules rondes, de même que le tissu cellulaire qui l'environne; les tubes nerveux eux-mêmes seraient atteints. De nombreux auteurs ont retrouvé ces lésions portant sur les nerfs périphériques; certains ont même décrit une véritable périnévrite noueuse et en particulier Pitres et Vaillard, s'appuyant sur cette constatation, firent du zona une névrite périphérique.

Beaucoup plus importantes sont les lésions de la moelle et surtout du ganglion spinal.

Les premières recherches de Head portèrent sur la moelle. S'appuyant sur l'analogie des phénomènes douloureux du zona et d'autres affections, il crut voir que les sièges de ces dernières douleurs sont réparties constamment dans des zones cutanées hyperesthésiques très nettement limitées et qui, dans la région thoracique, ont la forme de bandes continues, perpendiculaires à l'axe du tronc.

Il émit l'opinion que les champs de distribution des régions zostériennes ne pouvaient être d'innervation radiculaire et les regarda comme l'expression périphérique d'unités dont le siège est médullaire. Ainsi naquit la théorie métamérique du zona brillamment soutenue en France par Brissaud (1). Malheureusement le substratum anatomique faisait défaut et c'est en poursuivant ces recherches que Head et Campbell (2) découvrirent les lésions du ganglion spinal que Bœresprung avait observées en 1863.

A l'autopsie d'un malade mort au cours d'un zona on constate que le ganglion spinal du territoire nerveux atteint offre des altérations macroscopiques nettes : il est gros, congestionné et présente tous les signes d'une inflammation profonde. Sur des coupes histologiques on voit le tissu cellulaire interstitiel infiltré de cellules rondes, et des foyers hémorragiques. Les cellules ganglionnaires sont plus ou moins détruites; dans les zones saines elles persistent. Les lésions sont toujours localisées au pôle postérieur du ganglion. Dans les cas bénins, l'inflammation peut disparaître sans laisser de traces. Le plus souvent le ganglion est transformé partiellement en un bloc scléreux au centre duquel on ne retrouve que des cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses détruites. Ces lésions ont pour conséquence la dégénérescence des fibres des racines postérieures. Dans le zona les lésions ganglionnaires sont donc primitives, les lésions des troncs nerveux sont secondaires. A la théorie de la métamérie spinale, purement hypothétique, se substitue la théorie anatomique, beaucoup plus positive, basée sur la constatation de lésions ganglionnaires et radiculaires. Cette ganglioradiculite postérieure explique admirablement une série de faits mis en lumière ces dernières années; on comprend surtout que la topographie du zona soit radiculaire et que les troubles sensitifs revêtent la même disposition. Cette doctrine de la poliomyélite postérieure s'applique aux zonas cutanés et muqueux de l'extrémité céphalique puisque les ganglions annexés aux nerfs craniens ont la même signification que les ganglions rachidiens.

IV. **Étiologie et pathogénie.** — La pathogénie du zona a subi la même évolution que les recherches sur son origine. Alors que l'on niait le rôle du système nerveux dans son apparition, certains auteurs, prenant pour des protozoaires les cellules ballonnisées des vésicules, en firent une infection à protozoaires se propageant par voie artérielle. Actuellement que la lésion ganglionnaire postérieure est reconnue comme le point de départ du processus qui va déterminer l'éruption zonateuse, il reste à en déterminer la nature. S'agit-il de troubles toxiques, infectieux ou même simplement traumatiques?

Quelques auteurs ont voulu faire jouer au traumatisme un rôle dans l'apparition du zona. Dans ces observations de zona traumatique, il semble qu'il s'agisse surtout d'éruptions zostériennes consécutives à des plaies des nerfs, plus rarement à une simple contusion. Beaucoup de ces faits sont

1. Brissaud. La métamérie spinale et les distributions périphériques du zona. *Leçons sur les maladies nerveuses*, 1899.
2. Head et Campbell. La pathologie de l'herpès zoster et ses relations avec les localisations sensitives. Brain, 1900, p. 533.

P. Ravaut.

très discutables, l'absence d'autopsies et l'impossibilité d'éliminer l'action d'un élément infectieux quelconque permettent de suspecter l'origine traumatique du zona.

De même, à la suite d'intoxications (arsenic, iode, oxyde de carbone), on a décrit des éruptions de zona. Certains auteurs ne veulent voir dans ces accidents que des éruptions zostériennes ou zosteroïdes. C'est peut-être aller un peu loin, car nous voyons chaque jour en pathologie des intoxications produire des lésions, ou s'accompagner de manifestations cliniques comparables à celles que déterminent des maladies parasitaires. Et puis sait-on si derrière un trouble toxique et même un traumatisme ne se cache pas une infection que nous ne savons pas reconnaître?

Quoi qu'il en soit, le zona est avant tout une maladie infectieuse et très probablement spécifique. Dès 1883, cette opinion fut soutenue par Landouzy et les arguments qu'il apportait à l'appui de sa théorie n'ont fait qu'augmenter en nombre et en importance. C'est une affection qui apparaît à tout âge, dans l'un et l'autre sexe, plus souvent cependant dans le exe masculin. De nombreux faits de constatation journalière montrent à chaque instant sa nature infectieuse. Il y a d'abord le début fébrile si fréquent, analogue à l'invasion d'une fièvre éruptive. Les lésions anatomiques du ganglion rappellent tout à fait celles des maladies infectieuses dans d'autres organes. Il y a ensuite l'absence de récidive ou du moins l'extrême rareté, car si l'on passe au crible les soi-disant récidives de zonas, on voit qu'il s'agit d'herpès récidivants ou d'autres affections s'accompagnant d'éruptions cutanées zostériformes. En outre, on a remarqué que les zonas apparaissent par séries, à certaines saisons, surtout à la fin du printemps et au commencement de l'été; on a même signalé de véritables petites épidémies.

Enfin le zona est immunisant. Ce caractère à lui seul suffirait à en faire admettre la nature infectieuse. Sabrazès et Mathis ont constaté dans le sang des réactions sanguines le rapprochant encore de ces affections; c'est une hyperleucocytose qui débute dès le premier jour de l'éruption et persiste jusqu'au 5e jour s'accompagnant surtout de polynucléose et d'éosinophilie; une poussée éosinophilique marquée se voit au moment de la desquamation et de la dessiccation. De même enfin la réaction du liquide céphalo-rachidien traduit l'existence de la méningite limitée, vraisemblablement infectieuse, qui coexiste avec la lésion ganglionnaire.

Jusqu'ici l'agent pathogène s'est soustrait à toutes les investigations, bien que de nombreux microbes aient été décrits, soit dans le liquide des vésicules, soit dans le liquide céphalo-rachidien. Récemment, des auteurs américains ont pensé qu'il s'agissait d'un microbe invisible passant à travers les filtres. Quel que soit cet agent pathogène, il est évident qu'il a une affinité spéciale pour les ganglions spinaux; l'éruption cutanée serait fonction de la lésion irritative des cellules ganglionnaires et représenterait ainsi un véritable trouble trophique.

V. **Diagnostic.** — A la période d'état, par sa disposition en plaques bien limitées, par son unilatéralité, par sa topographie spéciale, par les douleurs névralgiques le précédant ou l'accompagnant, le zona est facile à recon-

naître ; aucune autre dermatose vésiculeuse ne repose sur des plaques érythémateuses semblables, et, à part les zonas se manifestant en plusieurs temps, aucun n'a cette évolution régulière, presque cyclique. L'erreur de diagnostic peut se faire si l'on ne perçoit pas nettement tous les éléments de la maladie; zona cervico-occipital dissimulé par les cheveux, zona des muqueuses que l'on néglige d'examiner, éruptions incomplètement développées, etc.

Il sera facile de distinguer le zona de l'eczéma en placards qui ne présente que des vésicules petites, minces, enchâssées dans la peau ; l'évolution, l'apparition en différents points du corps, le prurit local, les démangeaisons sans caractères névralgiques empêcheront toute confusion entre ces deux affections. De même, certains érythèmes polymorphes bulleux pourront simuler au niveau des membres le zona, mais ordinairement ces érythèmes sont généralisés. Il en est de même pour certaines vésicules discrètes de varicelle.

Quelquefois les plaques rouges sur lesquelles vont se développer les vésicules du zona peuvent ressembler à de l'urticaire et même à certains placards érysipélateux ; les plaques érythémateuses du zona sont moins tuméfiées, moins saillantes, n'ont pas le bourrelet et la marche serpigineuse de l'érysipèle.

Certaines éruptions bulleuses ou vésiculeuses limitées à un territoire nerveux ou à un membre peuvent rappeler le zona par leur aspect et leur distribution. Dans ces cas, les bulles sont plus grosses, ne reposent pas sur une base rouge, elles sont moins bien groupées. Elles n'ont pas l'évolution régulière, cyclique d'une éruption zostérienne et évoluent au contraire par poussées irrégulières et rappellent beaucoup plus une affection chronique. Souvent elles sont suivies de troubles cutanés trophiques et même d'escarres, de troubles sensitifs, d'atrophies musculaires ; les éruptions zostériformes ont été considérées souvent comme des zonas chroniques ou récidivants. Ils s'observent après un traumatisme des nerfs, des fractures dont le cal a englobé un nerf, dans les névrites périphériques, dans les maladies de l'axe cérébro-spinal, etc. Ces éruptions d'origine nerveuses, zoniformes ne doivent pas être confondues avec le zona vrai qui a toutes les allures d'une maladie infectieuse à détermination nerveuse prépondérante.

De toutes les affections vésiculeuses, celle qui ressemble le plus au zona, c'est l'hérpès ; l'élément éruptif est semblable, mais dans l'herpès, la base érythémateuse n'existe presque jamais, les douleurs névralgiques peuvent exister, mais sont moins accentuées, les éléments éruptifs peuvent être plus diffus et moins serrés que dans le zona. Si l'on ne veut pas confondre ces deux affections, il faut être sévère dans l'analyse des caractères différentiels, c'est le meilleur moyen de ne pas prendre pour des zonas les éruptions zoniformes ou herpétiques qui siègent sur les muqueuses dans la cavité buccale ou au niveau des organes génitaux.

Nous croyons bon de rappeler que certaines douleurs névralgiques ont été considérées comme des zonas avortés ; il est donc important de guetter l'éruption cutanée chez des malades présentant ces manifestations; une ponction lombaire en montrant une réaction méningée nette peut autoriser

P. Ravaut.

cette interprétation. Enfin les cicatrices laissées par un zona sont tellement caractéristiques par leur topographie, leur netteté, les conditions dans lesquelles elles se sont manifestées, qu'il est impossible de les confondre avec d'autres cicatrices d'origine traumatique ou infectieuse, les lésions syphilitiques en particulier.

VI. **Traitement.** — a) **Traitement local.** — Dans le zona, l'éruption n'est que la traduction cutanée du trouble nerveux dont elle dépend, le traitement local ne peut donc être que symptomatique. Il faut diminuer les phénomènes douloureux locaux, en décongestionnant la peau, en aidant la formation des vésicules, en évitant surtout les infections secondaires.

Si l'éruption est légère on se contentera de la saupoudrer sous petit pansement avec de la poudre de talc, de lycopode, de sous-nitrate ou bismuth. On peut faire avorter les vésicules en les ouvrant dès leur apparition et en les cautérisant avec une solution légère de nitrate d'argent (1 pour 100) ou d'acide picrique.

S'il existe une dermite intense, les pansements humides à l'acide picrique, ou à l'eau alcoolisée, l'application de liniment oléo-calcaire donneront de bons résultats. Si les douleurs sont très vives on pourra utiliser un liniment au chloral ou au chloroforme, des pommades renfermant de la cocaïne, de l'opium ou de la belladone.

Si le zona se complique de gangrène et de suppurations abondantes, il faut recourir aux applications humides antiseptiques : eau alcoolisée, eau phéniquée, eau iodée, eau oxygénée diluée.

De toutes les complications locales du zona, celles du côté de l'œil sont les plus redoutables ; aussi, dans le zona ophtalmique, faut-il surveiller avec soin l'état de la conjonctive, et même préventivement, ne pas négliger les précautions antiseptiques.

b) **Traitement général.** — S'appuyant sur la pathogénie du zona, certains auteurs ont conseillé d'appliquer, dès le début, un vésicatoire sur le tégument répondant au ganglion spinal intéressé. D'autres ont proposé une médication décongestive ; purgations, saignée locale par des ventouses scarifiées, ou même saignée générale.

Pour modifier la marche de l'éruption, on a proposé le phosphure de zinc et l'arsenic ; contre les crises douloureuses et la fièvre, le sulfate de quinine est indiqué. En dehors des accidents éruptifs, les malades se plaignent surtout des douleurs névralgiques : à la période d'état, il est possible de les soulager par l'aspirine, le chloral, l'opium et même la morphine, mais souvent elles survivent de beaucoup à l'éruption et peuvent devenir intolérables par leur persistance, leur intensité croissante et leur résistance à la thérapeutique : on pourra recourir alors à l'électricité sous forme de courants continus, ou à l'alcoolisation locale s'il est possible d'atteindre le nerf répondant au territoire malade. Dans quelques cas, des séances de radiothérapie, de haute fréquence ou de rayons ultra-violets sur la région sus-jacente au ganglion spinal intéressé ont donné de bons résultats.

Enfin, quelques-uns de nos malades ont éprouvé une diminution et même la disparition très nette des douleurs à la suite de ponctions lombaires ainsi que l'a déjà signalé Abadie. En outre de toutes ces actions thé-

rapeutiques, il ne faut pas négliger de remonter l'état général, car le zona se manifeste souvent à des périodes critiques de l'existence du malade et un traitement reconstituant, actif, le séjour à la campagne, une saison d'eaux, peuvent être parfois très utiles.

LES HERPÈS ET LES FIÈVRES HERPÉTIQUES

Aucun terme n'a été plus vulgairement employé, soit en dermatologie pour désigner une foule d'affections dont la nature est aujourd'hui bien connue : comme l'herpès circiné (trichophystie), l'herpès iris (erythème polymorphe), herpès cutané (lupus erythemateux), etc..., soit en médecine générale, pour décrire sous le nom de fièvre herpétique des affections fébriles se compliquant d'herpès. Il me paraît impossible à l'heure actuelle de décrire comme une entité morbide la fièvre herpétique ; l'on a voulu la caractériser par l'apparition simultanné de phénomènes fébriles et d'une éruption herpétique siégeant au niveau de la face, mais elle peut aussi bien siéger au niveau des organes génitaux où ailleurs et, cependant, en présence de ces localisations, même fébriles, on ne pense guère à porter le diagnostic de fièvre herpétique. Il nous paraît beaucoup plus conforme à la réalité des faits de considérer l'herpès comme un syndrome qui peut se manifester dans de multiples conditions étiologiques différentes ; comme le zona, il relève de troubles du système nerveux, et c'est peut-être là le côté le plus intéressant de la question, comme nous le verrons plus loin.

I. **Description clinique.** — L'herpès est une affection de la peau et des muqueuses caractérisée par des éléments vésiculeux, reposant sur une base plus ou moins érythémateuse, groupés en bouquets et apparaissant. le plus souvent, en quelques heures, sous la forme d'une véritable éruption.

Cette dernière est précédée de sensations diverses : des élancements, des agacements, du prurit, des fourmillements, une brûlure limitée dans une région bien circonscrite ; quelquefois ce sont de véritables névralgies sur lesquelles nous reviendrons. Dès ce moment, il se produit des phénomènes congestifs de la peau, sous forme de placards surélevés : à leur surface apparaissent des saillies papuleuses qui ne tardent pas à se transformer en vésicules. Elles forment alors des saillies globuleuses du volume d'une petite perle renfermant un liquide clair et transparent ; en se réunissant elles forment une phlyctène dont les bords polycycliques permettent de retrouver l'origine. Lorsque l'éruption se produit, les phénomènes douloureux diminuent d'intensité ; en même temps, la plaque se décongestionne, les vésicules deviennent troubles, se crèvent, donnant issue à de la sérosité louche ; celles-ci se fanent et se sèchent sur place. Il se forme alors des croutelles qui tombent au bout de quelques jours, et font place à une tache érythémateuse qui disparaît sans laisser de cicatrices, au moins dans la majorité des cas. Tout ce cycle évolutif se déroule en 8 à 15 jours.

L'herpès a des sièges de prédilection : le visage et surtout le pourtour des narines et des lèvres. A ce niveau, l'infection peut atteindre simul-

P. Ravaut.

tanément ou séparément les surfaces cutanées et muqueuses : elle peut être assez abondante pour envahir tout le pourtour de la bouche, gonfler les lèvres et les cribler de vésicules. Elle peut siéger sur les oreilles, les joues, la muqueuse buccale, les amygdales, les paupières quelquefois. Sur les autres parties du corps, l'herpès est plus rare.

C'est surtout au niveau de la *région génitale* qu'il apparaît peut-être le plus souvent. Chez l'homme, il est représenté par l'apparition de quelques vésicules, en général localisées sur la peau de la verge, plus souvent sur le prépuce ou le gland. Ces éruptions sont discrètes et les vésicules évoluent rapidement; lorsqu'elles se rompent, elles forment des érosions arrondies, à contours polycycliques; elles sont limitées par un liséré rose ou rouge vif; de leur surface, surtout lorsqu'on l'irrite, sort une sérosité abondante. L'herpès pleure (Leloir). Celui du fourreau reste sec; celui du gland ou du prépuce s'ulcère ordinairement. L'herpès ne s'indure pas à moins qu'il n'ait été transformé par des cautérisations intempestives. Les ganglions inguinaux réagissent souvent, surtout s'il se produit des infections secondaires.



Fig. 3. — Herpès de la face (Cliché Darier.)

Chez la femme, l'herpès génital évolue plus lentement et le stade ulcéreux dure plus longtemps en raison de l'humidité et des sécrétions de la région. Il est, en général, plus développé et s'accompagne plus souvent de phénomènes généraux ou de phénomènes nerveux. Il siège ordinairement sur la face interne des grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris. Lorsqu'il coïncide avec des sécrétions leucorrhéiques ou blennorragiques, il peut se traduire par des éruptions confluentes d'une très grande intensité. Les organes génitaux sont gonflés, tuméfiés et douloureux; les vésicules, serrées les unes contre les autres, s'étendent sur la surface externe des grandes lèvres, la face interne des cuisses, le sillon interfessier, la marge de l'anus. En général, les vésicules se réunissent les unes aux autres et forment des ulcérations allongées à contours polycycliques d'un rose vif tranchant sur la peau ou la muqueuse ; souvent elles sont recouvertes de fausses membranes grisâtres, couenneuses. Les douleurs provoquées par les mictions, la défécation, les mouvements sont extrêmement violentes et rendent la marche impossible. Sous l'influence du traitement ces exsudats se détachent au bout de quelques jours, laissant à leur place des ulcérations, rose saumoné, limitées par un filet rouge vif; lorsque les sécrétions persistent, la cicatrisation se fait lentement et il se produit de petites élevures papuleuses

simulant des plaques muqueuses syphilitiques. Dans ces conditions, les ganglions inguinaux sont indurés et pour faire le diagnostic, il faut recourir aux procécés de laboratoire. L'herpès peut s'étendre au vagin et au col de l'utérus, mais très rarement.

L'herpès des régions génitales récidive fréquemment aussi bien chez l'homme que chez la femme; chez certains malades il se reproduit avec une régularité souvent désespérante.

II. **Évolution, complications et pronostic.** — La durée d'une éruption herpétique est d'une quinzaine de jours environ; elle peut être plus longue si elle se fait en plusieurs fois par poussées successives; la guérison peut être traînante si des sécrétions muqueuses gênent la cicatrisation. L'herpès peut apparaître accidentellement au cours d'une maladie infectieuse, d'une infection locale; d'autres fois il est l'expression d'une véritable diathèse et se reproduit souvent soit sur la muqueuse buccale, soit sur les organes génitaux. Ces *herpès récidivants* apparaissent à certaines époques de l'existence et se reproduisent à intervalles plus ou moins rapprochés, malgré toutes les précautions hygiéniques ou thérapeutiques. L'âge a une grosse influence sur son évolution et les poussées éruptives diminuent d'intensité et de fréquence à mesure que le sujet vieillit.

Ce qui fait la gravité de l'herpès c'est que, dans la région génitale surtout, c'est une porte d'entrée toute préparée pour les infections vénériennes. Même au niveau de la bouche la vésicule d'herpès peut être le point de départ du chancre syphilitique des lèvres; à plus forte raison au niveau des organes génitaux. Quelquefois, dans cette région, chaque vésicule peut être le point de départ d'une infection locale et nous avons vu à l'hôpital Broca des malades présentant de véritables éruptions de chancres mous et même syphilitiques greffés sur des vésicules d'herpès.

III. **Les troubles nerveux et les lésions des herpès.** — Ces manifestations nous paraissent extrêmement importantes car elles nous permettent de rapprocher l'herpès et le zona. Comme nous l'avons déjà fait remarquer ce sont deux affections, qui, produites par des agents très différents, ont, très vraisemblablement, le même mécanisme pathogénique ainsi que le montre surtout l'étude des troubles nerveux.

a) **Troubles nerveux cliniques.** — Si l'on recherche dans l'étude clinique de l'herpès l'existence de troubles nerveux, immédiatement une variété apparaît au premier plan : c'est l'*herpès névralgique de Mauriac*. Il s'agit de malades qui, brusquement, dans la région génito-anale, ressentent des douleurs violentes, paroxystiques et irradiantes comme des névralgies; des courants douloureux parcourent les membres inférieurs, suivant le trajet du sciatique, traversent la région fessière, tandis qu'une sensation de courbature envahit les lombes; en même temps apparaissent des crises hyperesthésiques dans les régions génito-urinaire et anale avec épreintes, ténesme et même spasme des sphincters. Tous ces symptômes durent depuis 24 ou 48 heures; puis apparaît l'éruption. Dès lors tout s'apaise progressivement et en même temps que sortent les vésicules, disparaissent les névralgies; cependant un peu d'anesthésie ou d'analgésie peuvent persister. Quelquefois la sédation n'est que temporaire, et les phénomènes nerveux

peuvent réapparaître, presque toujours suivis d'une nouvelle éruption de vésicules. Les cas typiques d'herpès névralgique aussi complets sont relativement rares, mais les symptômes nerveux conservent toujours une grande importance si l'on se donne la peine de les rechercher. Les douleurs précèdent également l'éruption : elles sont locales, limitées à la région ano-génitale. Ce sont des sensations de cuisson, de brûlure, de piqûres d'épingles qui augmentent la nuit et empêchent le sommeil : elles s'accompagnent parfois de troubles sphinctériens. Quelquefois elles s'irradient et s'accompagnent presque toujours de rachialgie, surtout de lombalgie. La même détente se reproduit lorsqu'apparaît l'éruption.

Enfin, dans les herpès légers, il existe presque toujours des réactions nerveuses sous forme de prurit, de rachialgie, de névralgies.

b) **Troubles nerveux biologiques.** — La constatation de ces troubles cliniques fait penser naturellement que, comme dans le zona, le système nerveux doit jouer un rôle dans la production de l'herpès. Les irradiations douloureuses, les névralgies, ne peuvent s'expliquer que par l'existence d'une lésion nerveuse située assez haut. C'est pour éclaircir cette question qu'en 1904 nous avons examiné avec M. Darré systématiquement le liquide céphalo-rachidien de malades atteints d'herpès (Ravaut et Darré, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juin 1904). Nous avons ainsi constaté que sur 26 malades atteints d'herpès génital, 21 présentaient des réactions nettes du liquide céphalo-rachidien (5 fortes, 10 moyennes, 4 discrètes) : chez l'un d'eux atteint d'une forme névralgique le liquide était louche tant était intense la réaction cellulaire. Rarement la réaction albumineuse était augmentée. Les recherches bactériologiques pratiquées sur le liquide rachidien n'ont donné aucun résultat. Enfin ces réactions sont éphémères et disparaissent en quelques semaines.

c) **Troubles nerveux anatomiques.** — Les seules lésions qui à notre connaissance aient été décrites dans l'herpès sont les troubles cutanés qui se produisent au niveau des vésicules. Elles résultent d'un œdème parenchymateux des cellules des corps muqueux de Malpighi : le protoplasma se creuse de petites cavités qui se réunissent et ainsi se constituent des cellules énormes, globuleuses ; en s'ouvrant les unes dans les autres elles forment la vésicule. D'après Unna, ces lésions dépendent d'un processus d'inflammation fibrineuse de l'épiderme. Il convertit les cellules épineuses les plus superficielles en une couche de coagulation nécrotique, fibrineuse, sans noyaux. D'autre part, l'épiderme se détache des papilles tuméfiées et grâce à l'exosérose qui se produit il se forme une phlyctène sous-épithéliale dont le couvercle est constitué par des couches épidermiques supérieures nécrosées ou distendues et dont les parois et le contenu subissent la nécrose de coagulation. Tous ces processus ne nous renseignent que sur la formation des vésicules ; il serait beaucoup plus intéressant et peut-être plus fécond de pratiquer les mêmes recherches que dans le zona sur les lésions des nerfs et des ganglions rachidiens. L'existence et le type des troubles nerveux sur lesquels nous avons attiré l'attention, la constatation des réactions du liquide céphalo-rachidien nous font penser que cette étude serait digne d'intérêt.

IV. **Étiologie et pathogénie.** — L'herpès se montre dans des conditions très différentes : ce n'est pas comme le zona une entité morbide, une maladie spéciale, c'est un véritable syndrome que des causes multiples peuvent réaliser. Il peut apparaître, récidiver souvent chez le même individu, car une atteinte ne confère aucune immunité; on peut le constater : 1° au cours de grandes maladies fébriles ou bien à leur suite : pneumonie, méningite cérébro-spinale, grippe, angine; 2° à la suite de certaines réactions fébriles sans localisations viscérales, de certains malaises même apyrétiques : ce sont des faits de ce genre qui ont été décrits sous le nom de fièvre herpétique et qu'il nous paraît plus rationnel de considérer comme des infections de nature indéterminée se compliquant d'herpès; 3° sous l'influence d'un phénomène physiologique normal comme les règles, le coït; 4° sous l'influence de maladies et d'irritations locales, comme la blennorrhagie, pour l'herpès génital, ou des caries dentaires, des sinusites, des lésions rhino-pharyngées pour l'herpès de la face (Darier).

De plus, certains individus paraissent prédisposés à l'herpès et presque toujours chez eux il se reproduit sous l'influence des mêmes causes. On a proposé de nombreuses théories pour en expliquer la genèse et la nature. Presque toutes font intervenir le rôle du système nerveux; dans certaines même on a comparé certaines formes d'herpès et de zona; les faits que nous avons signalés nous semblent autoriser ce rapprochement. Il nous semble donc vraisemblable d'admettre que, comme le zona, l'herpès est le résultat d'une infection ou d'une irritation d'une zone du système nerveux située beaucoup plus haut que la lésion cutanée; peut-être dans le ganglion rachidien ou la méninge qui l'entoure, ainsi que le fait penser la réaction méningée que nous avons décrite et si souvent constatée. Mais si le mécanisme de ces deux affections peut être comparable, les processus infectieux ou toxiques ou chimiques qui les produisent sont totalement différents. Si ces lésions nerveuses de l'herpès étaient constatées, il resterait encore à démontrer comment l'agent déterminant la maladie atteint le point au niveau duquel va se produire la lésion. Est-ce par voie sanguine directe; c'est possible dans certaines infections générales. Est-ce par voie nerveuse; l'infection se transmettant par névrite ascendante et la lésion se produisant par une sorte de choc en retour; cette hypothèse expliquerait les herpès de la face consécutifs à des infections dentaires ou les herpès génitaux consécutifs à la blennorrhagie ainsi que les manifestations nerveuses constatées par l'étude clinique au niveau des nerfs phériphériques ou par la ponction lombaire, au niveau des centres nerveux.

Tout récemment MM. Löwenstein et Doerr ont pu reproduire sur la cornée du lapin une maladie typique transmissible en série, en partant de divers cas d'herpès.

Reprenant ces expériences, M. G. Blanc [1] a constaté que le contenu de la vésicule d'herpès inoculé à l'œil du lapin donne une affection typique

1. G. Blanc. Recherches expérimentales sur le virus de l'herpès. *Académie des Sciences*, 14 mars 1921. — G. Blanc et Caminotrepos. Recherches expérimentales sur l'herpès. *Société de Biologie*, 30 avril et 14 mai 1921.

P. Ravaut.

caractérisée par de la kératite, de l'herpès de la cornée, une conjonctivite intense accompagnée d'une abondante suppuration.

L'affection est transmissible en série, elle est due à un virus filtrant. Le pus de l'œil toujours aseptique, inoculé sous la dure-mère d'un lapin donne une encéphalite mortelle en quelques jours. D'ordinaire il y a une période d'incubation de 5 à 6 jours, puis une forte élévation de température marque l'apparition des premiers signes de l'encéphalite, rapidement mortelle. Après plusieurs passages on obtient un virus fixe dont la propriété neurotropique s'est développée. Une forte réaction locale consécutive à une inoculation cornéenne peut donner l'immunité contre l'inoculation sous la dure-mère.

Ces recherches montrent que l'herpès est une maladie infectieuse due à un virus filtrant, comparable à celui que MM. Levaditi et Roché ont mis en évidence pour l'encéphalite épidémique.

Il serait intéressant de rechercher de cette façon la virulence du liquide céphalo-rachidien au cours des herpès génitaux, car, ainsi que nous l'avons montré, il existe des réactions parfois très fortes de ce liquide au cours de l'herpès.

V. **Diagnostic.** — Lorsque le malade est examiné à la période d'état, le diagnostic d'herpès est facile. Avec ses vésicules perlées, la sensation prurigineuse spéciale, les picotements, son siège fréquent à la face ou au pourtour des muqueuses, il sera facile de le reconnaître. On ne le confondra pas avec le zona dont l'éruption est encore plus nettement nerveuse par ses signes cliniques, sa topographie, son unilatéralité, son évolution cyclique et la possibilité d'apparaître dans toutes les régions du corps alors que les zones de l'herpès sont plus limitées.

L'impétigo très limité, ne s'étendant pas comme il en a l'habitude, pourrait simuler l'herpès, mais tôt ou tard il gagne les régions voisines; à sa surface se forment de grosses croutes mellicériques; il guérit presque immédiatement par un traitement approprié, ce qui permet d'éclairer le diagnostic.

De même certains érythèmes à petites bulles, la varicelle même, ont une tout autre évolution que l'herpès. Enfin un placard d'eczéma très limité peut rappeler l'herpès mais ses vésicules sont plus petites, moins saillantes, enchâssées dans la peau et déterminent rapidement des fissures puis des croûtes qui recouvrent toute la région.

Les véritables difficultés du diagnostic sont celles qui se posent surtout à propos de l'herpès génital.

Lorsque les vésicules sont nombreuses et confluentes, elles ne tardent pas à former des érosions allongées, ovalaires dont les bords sont polycycliques et microcycliques (Fournier); la surface rosée suinte très volontiers, ce qui permet de le reconnaître assez facilement. Lorsque les vésicules sont rares ou isolées, le diagnostic est plus délicat, car le médecin ne voit pas toujours la phase vésiculaire et le malade le met en présence d'une ulcération siégeant sur la muqueuse génitale. S'il est sujet à l'herpès, s'il n'a pas irrité la lésion, si l'aspect de l'ulcération, l'absence d'induration, sont facilement constatables, le diagnostic peut être posé d'une façon certaine;

mais s'il a eu pendant cette période des rapports suspects, il faut toujours réserver la possibilité d'une infection secondaire greffée sur cette porte ouverte.

La difficulté commence lorsque le malade a irrité une ulcération herpétique par des attouchements au nitrate d'argent, des applications de pommades ou de poudres irritantes; dans ces conditions, l'ulcération herpétique se creuse, s'indure, s'étend même, pouvant simuler le chancre mou ou le chancre syphilitique. Dans le premier, l'absence de décollement et d'irrégularité des bords, la constatation d'une lésion peu creusante, l'absence du bacille de Ducrey, la non-réinoculabilité, permettront de distinguer le chancre mou de l'herpès ainsi transformé. Dans le chancre syphilitique, la surface est, en général, plus étendue, de couleur lavée, les bords sont plus réguliers, l'induration est plus profonde et plus uniforme, les ganglions sont gros, durs et indolores; enfin, il sera presque toujours possible de retrouver le spirochète, soit par examen de la sérosité, soit aussi par l'examen microscopique du suc profond fourni par une petite biopsie. Souvent le doute reste possible ; dans ces conditions, le médecin ne doit pas perdre de vue son malade, il doit lui expliquer les difficultés du diagnostic, les hypothèses qu'il soulève ; l'évolution clinique, des examens microscopiques répétés et suivis, l'analyse du sang, pratiquée à des échéances variées, permettant de donner au malade la sécurité qu'il venait demander.

Il faut savoir enfin que sur les herpès peuvent se greffer de multiples infections secondaires, et, à plusieurs reprises, nous avons vu de véritables suppurations gangreneuses des ganglions de l'aine, succéder à l'herpès, rappelant la lymphogranulomatose, sans que l'on puisse invoquer le rôle du bacille de Ducrey ou d'un microbe connu.

VI. **Traitement**. — L'herpès simple peu étendu, ne demande aucun traitement spécial; il suffit souvent de lui appliquer la formule de Fournier pour le chancre syphilitique « moins on y touche et mieux il va ».

Il faut cependant se rappeler que c'est une porte ouverte à toutes les infections, et que certains impétigos, certaines dermites ont pu se développer à l'occasion d'une éruption herpétique ; c'est surtout l'herpès des organes génitaux et quelquefois l'herpès de la muqueuse buccale qui peuvent se compliquer d'infection d'origine vénérienne. Il faut attirer l'attention des malades sur ce point, et s'ils ont des contacts suspects, leur en expliquer les dangers ; s'ils s'y exposent, il faut leur indiquer toutes les précautions qu'ils doivent prendre, surtout s'ils sont sujets à l'herpès récidivant. Aussi ne faut-il pas laisser traîner une éruption d'herpès et s'efforcer d'en obtenir, le plus rapidement possible, la cicatrisation par des badigeonnages d'alcool iodé au 1/10, de liqueur de Labarraque, d'eau d'Alibour, ou par l'application de poudres inertes de talc ou de sous-nitrate de bismuth. Quelquefois des pansements humides à l'eau alcoolisée ou à l'eau légèrement phéniquée seront nécessaires.

Si l'herpès ne guérit pas, il faut d'abord s'assurer qu'il n'est le siège d'aucune infection secondaire, surtout par le bacille de Ducrey ou le spirochète de la syphilis. Il sera prudent de ne le traiter par des cautérisations qu'après avoir fait les prélèvements nécessaires.

P. Ravaut.

Quelquefois l'herpès vulvaire est assez enflammé pour former une véritable plaie de la région génitale externe : il faut appliquer des compresses humides trempées dans des infusions émollientes (têtes de camomille, têtes de pavots, feuilles de coca). Les pansements secs sont moins bien supportés.

Souvent ces herpès s'accompagnent de névralgies ou d'irradiations douloureuses contre lesquelles il est nécessaire d'employer des analgésiques.

Le traitement de l'herpès récidivant est parfois aussi désespérant pour le malade que pour le médecin. Il faut alors essayer un traitement local par des cautérisants, même des injections locales d'eau salée, de cocaïne, de substances légèrement irritantes ou bien par la radiothérapie qui a donné à Darier de bons résultats. Mais c'est surtout l'état général qu'il faut modifier par la sobriété alimentaire, l'usage de sels de lithine, le repos génital et moral, des cures hydro-minérales (Uriage, Saint-Gervais, Luchon). Peut-être serait-il bon dans des cas rebelles de recourir à la ponction lombaire, par analogie avec le zona.

Tout récemment, pensant que la réapparition de l'herpès, presque régulière chez certains malades, pouvait être en rapport avec des modifications humorales comparables à celles qui dépendent de l'anaphylaxie, nous avons essayé l'hyposulfite de soude ; chez trois malades nous n'avons pas vu réapparaître d'herpès pendant quatre mois à la suite de l'ingestion de ce médicament. Nous l'avions fait prendre, les trois premiers jours de chaque semaine, à la dose de 3 à 5 grammes par jour, en cachets au moment des repas.

FIÈVRE APHTEUSE

Par Pierre-Jean MÉNARD
Ancien Interne, Médaille d'or des hôpitaux.

La fièvre aphteuse est une maladie virulente, contagieuse, inoculable, caractérisée par un état fébrile initial, suivi d'une éruption vésiculeuse affectant des localisations diverses chez l'animal, mais se localisant généralement chez l'homme à la muqueuse buccale.

Valentini en 1695 et Steurlin de Franconie en 1707 auraient les premiers signalé la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme; mais c'est à Sagar de Moravie (1764) qu'on en doit la première et très intéressante observation. Au commencement du XIXe siècle les épizooties étant devenues plus importantes, la contagiosité à l'homme fut admise et en 1809-1813, en Bavière, il fut interdit de livrer même la viande des animaux aphteux. En 1834, trois vétérinaires prussiens Hertwig, Mann et Villain démontrèrent sur eux-mêmes la contagiosité du lait. Cependant, en 1838, Rayer n'admettait pas cette contagiosité sans réserve et en 1839 le conseil de salubrité de la Seine décrétait que le lait des animaux aphteux pouvait être consommé sans dommage. En 1876, une enquête officielle arriva à des conclusions presque négatives. En 1902 enfin une enquête faite dans le département de l'Hérault amena 289 réponses négatives sur 301. De très nombreuses observations expérimentales et cliniques permettent aujourd'hui d'affirmer la possibilité de la contagion humaine; mais on s'accorde généralement à la considérer comme assez rare. Il est bon de dire toutefois que certains auteurs proclament au contraire son extrême fréquence (Bussénius et Siegel, Boas, Arthaud, Lévy), contradiction qui tient à l'absence de moyens sûrs et pratiques de diagnostic. Pour la même raison, malgré le nombre considérable de travaux dont elle a été l'objet, la fièvre aphteuse humaine apparaît encore très confuse et il semble bien qu'on lui ait attribué maints accidents qui n'en relèvent réellement pas. Aussi pour mettre un peu d'ordre et de clarté dans cette question faut-il avant tout se reporter à la *fièvre aphteuse animale*.

LA FIÈVRE APHTEUSE CHEZ LES ANIMAUX

La fièvre aphteuse frappe de préférence les bovidés et les ovidés. Son évolution générale se divise en 5 périodes : d'incubation, d'invasion, d'éruption, d'ulcération et de cicatrisation. 1° L'*incubation* dure en moyenne 4 jours (2-15); 2° l'*invasion* est marquée par des troubles généraux : fièvre avec tristesse et malaise général, diminution de l'appétit et de la sécrétion lactée; et par des troubles locaux : la muqueuse buccale est sèche, rouge et douloureuse, la salive plus abondante, le mufle et les ailes du nez, la pitui-

taire et la conjonctive rouges et congestionnés, les pieds et la mamelle douloureux; 3° l'*éruption* est annoncée par la diminution de la fièvre; partout où doivent se former des aphtes, bouche, mufle, espace interdigité, mamelle, on constate d'abord de la congestion et une tuméfaction ecchymotique avec élévation de la température locale et douleur. Rapidement se constituent des vésicules: ce sont les aphtes. Dans la bouche, les aphtes s'accompagnent d'une stomatite plus ou moins prononcée avec salivation, dysphagie et parfois véritable glossite. La période éruptive dure de 4 à 6 jours; 4° les vésicules s'*ulcèrent* de bonne heure et laissent à leurs places des ulcérations arrondies, polycycliques quand elles sont cohérentes, très douloureuses; 5° la *cicatrisation* se produit du 8e au 10e jour à compter de l'éruption (3e septenaire, Rayer). Mais des *complications* peuvent survenir : phagédénisme, suppuration, troubles nerveux, complications pulmonaires et cardiaques (Vallée) et surtout complications gastro-intestinales.

En résumé, la fièvre aphteuse, se comportant comme *une véritable fièvre éruptive, est caractérisée par une éruption vésiculeuse de type aphteux, évoluant selon un cycle spécial et accompagnée d'un cortège de symptômes généraux, dont surtout la fièvre;* si l'on ajoute les notions de contagiosité et d'épidémicité on voit combien l'assimilation est justifiée. D'ailleurs la fièvre aphteuse a longtemps été confondue avec le Cow-pox.

LA FIÈVRE APHTEUSE CHEZ L'HOMME

***Etiologie*. 1° Infection expérimentale.** — Rayer rapporte que l'épizootie de 1838 ayant été prise pour du cow-pox on inocula l'humeur des pustules aphteuses à des enfants espérant ainsi les prémunir de la variole! Il ne dit malheureusement pas ce qui s'ensuivit. Les inoculations expérimentales faites par Casper et par Emery ne donnèrent aucun résultat. Rayer fut plus heureux et Chaumier (1) plus récemment (1896) ayant inoculé un enfant au bras aurait observé l'apparition de vésicules localement et dans la bouche.

La contagion par le lait a été depuis longtemps soumise à l'expérimentation [Hertwig, Mann et Villain 1834 (2) ; Jacob 1835 (3); Krajewski 1901 (4)]. L'observation la plus connue est celle des trois vétérinaires prussiens Hertwig, Mann et Villain, qui burent « une pinte de lait tout chaud » de vache aphteuse les 26, 27, 28 et 30 juillet 1834.

Hertwig ressentit le 28 juillet les premiers symptômes locaux et généraux. Le 3 août apparut une éruption vésiculeuse dans la bouche et sur les mains. Vers le 6 août les vésicules s'ulcérèrent. Du 16e au 20e jour elles guérirent complètement. Mann, qui avait éprouvé une fièvre légère le 30 juillet, eut aussi des vésicules dans la bouche et surtout sur la langue, mais en moindre quantité que Hertwig; la marche en fut la même, il n'eut point d'éruption aux mains. Villain, depuis le 1er jusqu'au 4 août, eut une fièvre assez intense, puis une éruption de plusieurs vésicules dans la bouche et d'un grand nombre

1. Chaumier. *Congrès de Nancy*, 6 août 1896.
2. Hertwig, Mann et Villain. Uebertragung thierischer Austeckungstoff auf Menschen. *Preuss. med. Zeit.*, 1834, nos 46, 47, 48, 49.
3. Jacob, cité par Roché.
4. Kerajewski. *Przeglad Weterynanski*, 1901, p. 192.

sur les lèvres; chez lui aussi la marche de la maladie fut la même que chez Hertwig; il n'eut rien sur les mains.

2° **Infection accidentelle.** — La contagion peut être *directe* par contact avec des vésicules ulcérées, ou surtout *indirecte* par l'intermédiaire de corps ou de produits souillés par le liquide des vésicules, tels que la salive ou le lait (vésicules buccales et mammaires).

Voie cutanéo-muqueuse. *Infection par inoculation vaccinale.* La lymphe vaccinale peut être contaminée par le virus aphteux [Mohler et Rosenau (1), Voigt, Roché (2)]. Ce mode d'infection est toutefois exceptionnel (Voigt : 6 cas sur 600 000 vaccinés). *Plaies.* Les inoculations par plaies sont fréquentes parmi les gens en contact avec les animaux aphteux. Il s'agit alors : ou bien de plaies antérieures, secondairement infectées (obs. de Boulay d'Avesne), ou de plaies infectantes faites avec des corps souillés de virus (obs. de Weiss, de Heu, etc.). Il faut rapprocher de ces faits les inoculations par simple *contact*; les vecteurs contagionnants sont alors très variés : cigare (Edelmann, Russi), onglon de porc (Galippe), mouchoir (Esser), etc.

L'observation classique d'Esser (1885) est des plus saisissantes :

Un vétérinaire est appelé pour constater l'existence de plusieurs cas de fièvre aphteuse. Deux jours après il fait un voyage et, pour se garantir du vent, il place devant sa bouche le mouchoir avec lequel il s'était essuyé les mains le 9 janvier. Le 12, il a des douleurs de tête et de la courbature; le lendemain des frissons et de la fièvre. Le 3e jour il voit apparaître une éruption vésiculeuse dans la bouche, sur la langue, autour des lèvres et des orifices du nez. Il fut guéri au bout de 8 jours.

Rayer rapporte une observation de Girard où un homme qui reçut de la bave de vache aphteuse dans la bouche présenta une stomatite aphteuse.

Voie digestive. — La contagion se fait le plus souvent par le lait et les produits d'animaux aphteux (54 p. 100, Bussenius et Siegel). La contagiosité du lait est amplement démontrée par l'expérimentation humaine (Hertwig, Mann et Villain, etc.), par l'expérimentation et l'observation clinique vétérinaires. On s'accorde à considérer que le lait n'est pas primitivement infecté, mais secondairement souillé par le liquide des vésicules mammaires, dont une trace peut rendre infectants 50 à 100 litres de lait (Nocard et Leclainche). L'infection peut se faire par les premières voies; mais Löffler et Frösch ont démontré la possibilité d'infection par la muqueuse gastro-intestinale (absorption de lymphe aphteuse dans des capsules de gélatine). Comme le lait, le beurre et les fromages blancs frais peuvent être virulents (obs. Frohner, Thiele, Antoine). Les observations de contagion par le lait sont très nombreuses, mais rares sont celles qu'on peut considérer comme vraiment démonstratives (3).

L'homme peut donc prendre *la fièvre aphteuse des animaux.*

Inversement, d'ailleurs, il est possible de faire passer la maladie de

1. Mohler et Rosenau. Origine de la récente épizootie de fièvre aphteuse des États-Unis. Bureau of Anim. Industry : *Circ.* 147, 16 juin 1909.
2. Roché. *Progrès médical,* 15 novembre 1902.
3. Esser. *Archiv. f. Wissenschr. und pract. Thierheilkunde,* 188 , p. 93.

P.-J. Ménard.

l'homme à l'animal, expérimentalement [Schantyr[1], Bussénius et Siegel, Bertarelli[2]], ou accidentellement (Goldsmith).

Fréquence. — La majorité des auteurs admettent avec Nocard et Leclainche que « l'organisme humain constitue un terrain peu favorable au virus aphteux » (p. 586). Cette opinion a été exprimée tout récemment encore par M. Cadiot et surtout par M. Galippe. L'opinion inverse a été soutenue notamment par Bussénius et Siegel, par G. Arthaud[3] et par A. Lévy[4]; mais il semble que ces auteurs ont voulu faire rentrer dans le cadre de la fièvre aphteuse une foule d'accidents et d'affections qui relèvent en réalité de causes très variées.

Épidémiologie. — On trouve signalées de nombreuses épidémies de fièvre aphteuse telles celles de Beccles (1869), de Louvain (1873), de Eagley (1876), de Douvres (1884), de Berlin (1888-96); mais la nature de beaucoup de ces épidémies a été contestée. Il semble, en effet, qu'on ait pris pour de la fièvre aphteuse des épidémies de maladies diverses : diphtérie (Louvain), scarlatine (Douvres), etc.; et des faits semblables devraient aujourd'hui être sévèrement contrôlés si l'on voulait arriver à un résultat valable.

Symptomatologie[5]. — La fièvre aphteuse se caractérise essentiellement chez l'homme comme chez les animaux par des symptômes généraux et par une éruption vésiculeuse le plus souvent localisée à la bouche (stomatite aphteuse), mais pouvant apparaître aussi sur le tégument externe (mains, pieds) surtout quand il a été le siège de l'inoculation infectante. D'après les statistiques elle affecte surtout les enfants.

Son évolution tout comme celle de la fièvre aphteuse animale passe par 5 stades successifs d'incubation, d'invasion, d'éruption, d'ulcération et de cicatrisation.

L'**incubation** dure de 3 à 5 jours en moyenne.

L'**invasion** est marquée par des frissons, une fièvre légère (38-39), de la céphalée, un malaise général avec courbature, inappétence et même parfois chez les enfants, vomissements et diarrhée. La bouche est sèche, chaude et douloureuse et sur la peau, aux points où elle doit être envahie, des démangeaisons plus ou moins vives apparaissent. Tous ces accidents généralement peu marqués peuvent même chez l'adulte passer inaperçus et la maladie se caractériser d'emblée par l'éruption. Cette phase dure 3 à 8 jours.

Phase d'éruption. — *Bouche. Stomatite aphteuse.* — La sécheresse buccale du début fait place à de la sialorrhée, la muqueuse devient plus douloureuse et se tuméfie; alors apparaît l'éruption, parfois précédée d'une chute de la température (Hertwig). Ce sont d'abord des macules rouges et douloureuses au toucher qui rapidement se surélèvent pour former des papules; les papules se transforment elles-mêmes en vésicules présentant l'aspect bien connu des *aphtes*. Toute cette évolution est extrêmement rapide et le plus souvent chez l'homme on n'assiste qu'au stade de vésicule ou même au stade d'ulcération.

1. Schantyr. *Arkiv-Veterinarnich Naouk*, 1893, p. 87.
2. Bertarelli. *Riv. di Ig. e San. Publ.*, 1er oct. 1907, et *Centralbl, f. Bakter*, 1907, p. 628.
3. G. Arthaud. *Progrès médical*, 28 juin 1902.
4. A. Lévy. *Presse médicale*, 28 oct. 1911.
5. Pour plus de détails sur la symptomatologie, voir art. *Stomatite aphteuse*.

Autres localisations. Beaucoup plus rares, sauf dans les cas secondaires à une inoculation périphérique : plaie, piqûre. Dans ces cas, en effet, la première et seule localisation peut être encore la stomatite ; mais le plus souvent ce qu'on observe d'abord c'est une tuméfaction inflammatoire locale, bientôt siège d'une éruption vésiculeuse, la stomatite pouvant ne pas apparaître ou apparaître secondairement. Le siège de ces éruptions est très varié : mains, pieds, face, le plus souvent ; beaucoup plus rarement : tronc ou même organes génitaux (Liégey, Lewin), anus (Hirtz). La généralisation est exceptionnelle (Houssay).

Période d'ulcération. — L'ulcération suit de très près (2 à 3 jours, David) la vésiculation. Elle est régulière, à bords nets, rouges, à fond grisâtre ; plusieurs vésicules peuvent confluer, former alors des ulcérations polycycliques, parfois chancriformes (Arthaud). L'adénite est inconstante.

L'ulcération s'accompagne de sialorrhée et de fétidité de l'haleine (Bosquillon). La dysphagie est très marquée. Il y a de l'inappétence, parfois des vomissements, très souvent, surtout chez les jeunes enfants, de la diarrhée, accompagnée de tuméfaction douloureuse du foie. La fièvre est généralement modérée : 38°,5-39. Sur le tégument externe l'éruption s'accompagne souvent de tuméfaction inflammatoire lymphangitique parfois très marquée.

Période de cicatrisation. — La cicatrisation complète des ulcérations se fait en une à deux semaines. Sur les lèvres et la peau elles se couvrent de croûtes brunâtres, minces, qui ne tardent pas à tomber. A leur place demeurent des taches rouges qui bientôt disparaissent complètement sans laisser de traces. Aux mains et aux pieds l'éruption semble évoluer plus lentement et sa cicatrisation est accompagnée de desquamation et souvent de chute des ongles.

La maladie dure au total 2 à 3 semaines.

Complications. — On a imputé à la fièvre aphteuse de très nombreuses complications : des hémorragies surtout intestinales, buccales, cutanées, pulmonaires, urinaires (Bosquillon, Boas, Arthaud, Lévy). On a encore signalé des complications génitales (Siegel, Lévy), respiratoires (Arthaud, Lévy), nerveuses (Van Parys, Siegel, Arthaud, Lévy, Boas), articulaires (Weiss), des éruptions septicémiques graves (Hutinel, Arthaud), etc. Et la fièvre aphteuse pourrait ainsi simuler une foule de maladies : scarlatine, rougeole, suette, méningite cérébro-spinale, dysenterie, etc. Mais cette richesse symptomatique et ce polymorphisme inusités ne doivent pas être admis sans réserve, jusqu'à plus ample démontré.

Formes. — *Suivant l'intensité ou le siège des accidents locaux :* F. fruste, F. cohérente ou confluente (David), grave, F. cutanée bénigne, F. prolongée (1 mois et plus) évoluant par poussées successives. — *Autres formes :* F. hémorragique, F. à prédominance érythémateuse, F. à prédominance miliaire (Arthaud), F. chroniques (Boas, Siegel, Lévy) caractérisées par de l'asthénie, de l'anorexie, de la constipation, des malaises, des vertiges, des douleurs hépatiques et gastriques persistant pendant des semaines et des mois, F. graves (Hutinel, Arthaud, du Pasquier et Roger Voisin) à symptomatologie très variable (Paisseau en décrit 4 formes).

P.-J. Ménard.

Le **pronostic** de la fièvre aphteuse humaine est dans la règle bénin, mais la convalescence est souvent longue et coupée de récidives. Pour tant qu'on interroge les statistiques, cependant on ne manque pas d'en trouver de très sombres, telles celles de Siegel à propos des épidémies de Rixford et de Britz près Berlin (1889-1891) qui compta 36 décès dans l'une, 16 dans l'autre, mais nous savons avec quelle réserve il faut accepter ces chiffres en tant que se rapportant à la fièvre aphteuse. Dans tous ces cas, en effet, il est très difficile de dire quelle est la vraie part de la fièvre aphteuse; et il est bien vraisemblable qu'ils relèvent de causes disparates et que beaucoup d'auteurs ont eu trop tendance à diagnostiquer la fièvre aphteuse en présence d'un aphte ou d'une stomatite aphteuse.

Diagnostic. — Le diagnostic est aisé quand on se trouve en présence d'une éruption vésiculeuse survenant après un contage indiscutable (plaie), mais il en va autrement pour les cas de contagion par le lait. La première difficulté est le diagnostic de la *stomatite aphteuse*; il est en effet beaucoup plus difficile qu'on ne serait porté à le croire tout d'abord (Gallippe, Comby, Leroux). D'après Comby, Leroux, Lebon [1] et surtout Galippe la stomatite aphteuse serait très rare et le plus souvent confondue avec la stomatite herpétique (Comby, Leroux), ou une stomatite ulcéro-membraneuse, voire une stomatite banale accompagnée d'aphtes. L'aphte en lui-même n'a aucune spécificité (Galippe). La stomatite aphteuse elle-même peut enfin reconnaître une étiologie variable [Ex. obs. de Capet, de Quissac, Naudin et de Galippe [2]].

Pour porter le diagnostic de fièvre aphteuse, il ne suffit donc pas de constater la présence d'une stomatite aphteuse, à plus forte raison d'un aphte; jusqu'à ce que nous ayons des moyens bactériologiques ou biologiques suffisants, le diagnostic ne devra être posé qu'autant que la notion de contagion sera dûment établie [3], ou surtout que l'inoculation à l'animal (veau, porcelet) aura été positive [4].

Bactériologie. — Le microorganisme causal de la fièvre aphteuse est encore inconnu.

On en a cependant décrit de très nombreux : Klein un diplocoque et Fraenkel un streptocoque (1888), Bekla (1893) une amibe, Schottelius (1892) et Kurth (1893) un streptocoque (st. involutus), Piana et Fiorentini (1894) une amibe (Protamæba aphtogénès), Siegel (1895) un bacille retrouvé ensuite par Bussénius (1897), Stutzer et Hartler (1897) un microbe polymorphe, Prevost (1900) un sporozoaire.

1. Comby. *Traité des mal. de l'enf.*, t. II, art. « Stomatites ». — Leroux. *J. de clin. et de thérap. inf.* Paris, 1895. — Lebon. Étude sur la stomatite herpétique chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1892.

2. Le diagnostic de la f. aphteuse peut, même chez les animaux, présenter des difficultés. Il existerait des stomatites aphteuses non spécifiques, et surtout une forme de stomatite pseudo-aphteuse non contagieuse, souvent confondue avec la f. aphteuse (Jombert, Wallet, cités par Galippe).

3. Nous tenons de M. Marfan, qu'ayant envoyé souvent des produits de stomatite « aphteuse » à M. Nocard à fins d'inoculation, les résultats furent toujours négatifs.

4. Des essais de diagnostic par la méthode méiostagmique ont été tentés avec succès par Ascoli. — Alberto Ascoli. Méiostagmine-réaction dans la fièvre aphteuse. *Zeitschr. f. Infekt. der Haustiere*, VIII, p. 4-5, 6 oct. 1910.

La plupart de ces recherches ont été infirmées par les importants travaux de Löffler et de ses élèves Frösch et Ullenhuth[1].

Le virus aphteux est un virus filtrant : il traverse la bougie de Berkefeld, mais non le filtre de Kitasato[2].

Il est très actif : la transmission de la maladie est constante avec 1/5000 de C^3 ; inconstante avec 1/20 000.

Assez peu résistant il est tué aussitôt à 100°, en 10 minutes à 70°. Il conserve sa virulence 3-4 mois à la glacière. Il résiste à l'acide phénique à 1 p. 100, mais non au formol à 2 p. 100, à la soude à 3 p. 100, à l'HCl à 1 p. 100, au lait de chaux qui le tue en une heure.

Les animaux les plus réceptifs sont le veau et le porcelet.

L'infection expérimentale peut se faire par des voies très variées. Même par les voies digestives profondes comme nous l'avons vu.

Le sang ne semble renfermer le virus qu'au début de la maladie. Sa virulence, niée par Hermann et Kitt, est admise par Spinola, Löffler et Frösch. Les cultures du microorganisme *in vitro* sont jusqu'ici restées infructueuses, mais il paraît possible de le cultiver *in vivo*, dans la mamelle d'une vache en lactation (Vallée).

Anatomie pathologique. — La structure de l'aphte, élément anatomique primordial de la fièvre aphteuse, a été depuis longtemps étudiée. Son étude a été reprise à l'occasion de la récente épidémie de 1915 par MM. Clunet, Morel et Pascano, qui ont bien voulu nous résumer ainsi leurs constatations :

Histogenèse de l'aphte. — 1° **Stade : lésions dermiques.** — Le processus pathologique semble localisé à la couche toute superficielle du derme, et particulièrement au tissu conjonctif des papilles. On note la congestion des capillaires et des petits vaisseaux, et la diapédèse des leucocytes, en majeure partie polynucléaires neutrophiles, mais aussi en petit nombre éosinophiles.

2e **Stade : formation des îlots nécrotiques** (fig. 1). — Les polynucléaires franchissent la couche basilaire et pénètrent dans l'intervalle des cellules du corps muqueux de Malpighi.

En certains points du corps muqueux, en une région répondant presque toujours au sommet d'une papille du derme, on voit une modification très particulière atteindre un petit groupe de cellules malpighiennes. Le noyau de ces cellules devient pycnotique, le protoplasma fortement acidophile, le contour cellulaire plus apparent ; les prolongements épineux disparaissent.

Les cellules, qui présentent ces signes de nécrose, tendent souvent à prendre une ordination imbriquée qui les fait ressembler, à un très faible grossissement, à un petit globe épidermique. Mais, à un fort grossissement, on voit qu'il ne s'agit pas d'imbrication vraie. La dégénérescence acidophile que nous venons de décrire présente les mêmes réactions colorantes que la kératine, mais il ne s'agit peut-être pas de dégénérescence cornée vraie, en tout cas nous n'avons jamais observé de stade de transition avec éléidine intracellulaire.

Au contact immédiat de ces îlots nécrotiques, il y a toujours accumulation de leucocytes polynucléaires. Les cellules malpighiennes qui entourent l'îlot

1. Löffler. *Deustche med. Woch.*, 1898, n° 35, et *Centralbl. für Bakt. Parasites und Inf.*, 1898, XXIV, 569. — Löffler et Frosch. *Centralbl. f. Bakt*, XXII, 1897, p. 257. — Löffler et Ullenhuth. *Centralbl. f. Bakt*, XXIX, 1901, p. 19. — Löffler. *Deutsch med. Woch.*, 2 décembre 1909. — Vallée. *Semaine vétérinaire*, 15 novembre 1913.

2. Les corpuscules décrits en 1911 par von Betegh à l'ultramicroscope dans la vésicule aphteuse ne sont nullement spécifiques, comme l'a montré Kallert en 1914.

P.-J. Ménard.

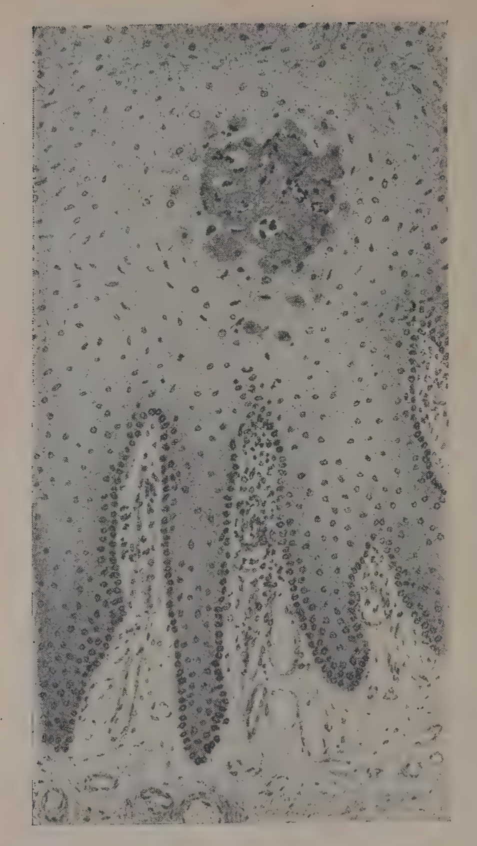


Fig. 1. — *Lésion aphteuse au début, formation d'un îlot nécrotique* (muqueuse de la langue chez un bovidé). — Tandis que les vaisseaux des régions plus profondes du derme paraissent normaux, on voit les capillaires des papilles remplis de polynucléaires qui traversent par diapédèse les parois des vaisseaux et infiltrent les interstices des fibres conjonctives.

Ces polynucléaires pénètrent dans l'épiderme, entre les cellules du corps muqueux; ils sont particulièrement nombreux dans une zone arrondie où les cellules malpighiennes semblent s'imbriquer et subir une dégénérescence acidophile massive.

Au niveau de cet îlot, les cellules ont un contour plus net, un protoplasma chromophile, un noyau pycnotique.

Au-dessous de l'îlot nécrotique on trouve deux cellules malpighiennes isolées frappées de la même dégénérescence.

A la périphérie les cellules ont un protoplasma plus clair, qui semble gonflé par l'œdème; leurs noyaux atteints de chromatolyse se colorent mal.

sont normales au début, mais bientôt certaines d'entre elles subissent une dégénérescence toute différente de celle que présentent les éléments de l'îlot. Le protoplasma devient chromophobe, il se tuméfie, la cellule augmente de volume, le noyau entre en chromatolyse.

3° Stade : formation de la vésiculo-pustule aphteuse. — Les îlots nécrotiques ne tardent pas à augmenter de volume. Les cellules en chromatolyse disparaissent, et sont remplacées par un abondant liquide d'œdème qui dissocie les éléments nécrosés de l'îlot. Ceux-ci nagent isolés ou agminés par deux ou trois dans le liquide où les polynucléaires s'accumulent bientôt en tel nombre qu'il devient franchement purulent.

L'aphte est constitué; il est rarement formé par l'évolution d'un seul îlot nécrotique; il y a presque toujours fusion de plusieurs îlots voisins.

Évolution de l'aphte. — Ulcération. — La couche cornée amincie ne tarde pas à se rompre, il y a ulcération simple. Mais souvent l'infection secondaire amène la destruction plus ou moins étendue de la couche basilaire avec ulcération vraie.

Cicatrisation. — Quand il n'y a eu qu'exulcération, la cicatrisation due à la prolifération des éléments de la couche basilaire est très rapide. Les éléments néoformés mûrissent vite, si bien qu'il y a formation d'une nouvelle couche cornée qui sépare les éléments sains des éléments nécrosés qui, après rupture de l'aphte, s'affaissent et restent longtemps adhérents à la zone cicatricielle. Quand il y a eu ulcération vraie, la cicatrisation est plus longue à se produire et ne présente aucune particularité qui la distingue des plaies septiques banales[1].

1. Cet article était imprimé depuis longtemps, quand après la mort de notre regretté collaborateur P.-J Ménard, parvint à notre connaissance le travail de Kallert (*Arbeiten aus der Kaiserlichen Gesundheitamte*, Berlin, juin 1914), analysé *in Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 février 1919, p. 77. Comme MM. Clunet, Morel et Pascano, Kallert montre que la vésicule aphteuse se développe dans les couches épidermiques consécutivement à un processus de nécrose qui atteint un certain nombre de cellules. (*Note de la rédaction.*)

« En résumé l'histogenèse et l'évolution de la pustule aphteuse, nous paraît être le type de l'efflorescence d'une septicémie. Tout se passe comme si le virus inconnu, charrié dans le torrent circulatoire, sort des vaisseaux au niveau des papilles du derme, grâce à la diapédèse des polynucléaires qui l'entraînent dans l'épiderme. Arrivé au contact des cellules malpighiennes, il nécrose ces éléments formant d'abord les îlots nécrotiques, puis la vésico-pustule. La vésico-pustule se rompt et le virus est éliminé en dehors de l'organisme. Lorsque la virulence de la septicémie s'atténue, l'élimination par l'émonctoire tégumentaire cesse. L'épiderme lésé se répare rapidement: il n'y a de cicatrice persistante qu'aux points où une infection secondaire banale a produit une lésion ulcéreuse vraie (Clunet, Morel et Pascano). »

Traitement. — Malgré les importantes recherches de Loffler et de ses élèves, de Nocard et de Vallée sur la vaccination ou la sérothérapie de la fièvre aphteuse, on ne possède encore aucun remède vraiment efficace et susceptible d'être appliqué à l'homme. L'action du sérum antidiphtérique (Lévy) s'est montrée nulle chez l'animal, la vaccination anticharbonneuse, la vaccination par le cow-pox, préconisées chez l'animal, ont été abandonnées. Eût-on ce remède d'ailleurs qu'il faudrait, pour pouvoir en user, trouver d'abord un moyen de diagnostic étiologique sûr, sous peine de l'appliquer aveuglément. Le traitement de la fièvre aphteuse reste donc un traitement uniquement local (voir art. stomatite aphteuse). Mais ce qu'il faudrait avant tout c'est une hygiène préventive, réglementée, interdisant la vente des produits d'animaux aphteux : lait, beurre, fromage surtout (la viande ne paraît pas contagieuse); car si la contagiosité de ces produits est moindre que certains ont cru, il n'en reste pas moins qu'elle existe et que, par ailleurs, les modifications chimiques du lait aphteux peuvent être préjudiciables aux nourrissons.

P.-J. Ménard.

SUETTE MILIAIRE

Par Jules RENAULT

Médecin de l'Hopital Saint-Louis (Annexe Grancher).

Définition. — La suette miliaire, maladie endémique et épidémique, est caractérisée essentiellement par la triade symptomatique suivante : sueurs abondantes, éruption érythémateuse accompagnée de miliaire, symptômes nerveux inquiétants.

Historique. — Colin, dans sa remarquable monographie (1), évoque plusieurs affections qu'il englobe dans le même cadre : 1° le mal cardiaque (passio cardiaca de Celse et Galien), signalé au IIIe siècle avant J.-C., et au IIe siècle de l'ère chrétienne; 2° la suette anglaise, observée de 1485 à 1551 ; 3° la suette picarde, apparue en 1712; 4° la paralysie cardiaque qu'on observa à Rœttingen en 1802.

Les grandes épidémies de suette anglaise éclatèrent à 5 reprises. En 1485, en 1507, le mal reste localisé en Grande-Bretagne; en 1518, il touche Calais; la 4e épidémie (1529), surgit en Angleterre, puis un foyer s'allume à Hambourg et rayonne en Hollande, Danemark, Suède, gagnant toute l'Allemagne du Nord jusqu'à la Russie, la Pologne et la Bavière, la Suisse et l'Alsace. Ambroise Paré la signale d'une façon nette. Enfin, la 5e épidémie date de 1551 : elle resta cantonnée en Angleterre.

En France, la suette miliaire ou suette picarde fit son apparition à Montbéliard en 1702. Colin a dressé un tableau des différentes épidémies qui se produisirent dans notre pays depuis cette date jusqu'à 1881. On aurait pu en compter environ 200, mais, en réalité, ces chiffres sont trop faibles, par suite de l'absence d'organisation, l'absence de documents réguliers durant les périodes de guerre, enfin à cause de l'endémicité.

Les auteurs suivants ont étudié les épidémies régionales de France : Alioni a donné une description de la première atteinte à Montbéliard; Bellot, de celle de Picardie. Lepecq de la Clôture a rassemblé des documents plus nombreux en Normandie, de 1740 à 1775. Rayer observa, en 1821, l'épidémie qui éclata dans l'Oise. De sa description date vraiment la connaissance première de la maladie. A partir de cette date, les travaux se multiplient : il faut citer surtout Dubun de Peyrelongue, Türck, Barthez, Guéneau de Mussy, qui ont donné des relations d'épidémies survenues dans l'Oise, la région de la Seine, les Vosges. De 1841 date l'épidémie de suette périgourdine étudiée par Parrot.

Martin-Solon inaugure la série des rapports à l'Académie de Médecine de 1842 à 1846; Grisolle, Gaillard, Fauconneau-Dufresne relatent l'épidémie du

1. L. Colin. Art. Suette. *Dict. encyclop. de Dechambre.*

Poitou de 1845. Les faits de 1849 (Aisne, Seine-et-Oise, Somme, départements de l'Est) furent l'objet d'écrits de Foucart, Bucquoy, Colson, Tauflieb. De 1850 à 1881, les rapports à l'Académie deviennent réguliers. Ils émanent surtout de Gauthier de Claubry, Barth, Trousseau, Joly, Briquet.

L'épidémie de l'île d'Oléron de 1880 eut pour historiens Ardoin, Pineau, Rochard.

En 1887, Brouardel, Thoinot, Hontang, Parmentier, Girode recueillent, au cours de l'épidémie du Poitou, des documents précieux. Enfin, en 1906, l'épidémie des Charentes a donné lieu à des recherches sur la contagiosité de la suette. On y a organisé méthodiquement la lutte contre sa dissémination (Chantemesse et Jules Renault) [1].

ÉPIDÉMIOLOGIE

Nous avons vu que la suette marquait une grande prédilection pour le territoire français. Doit-on l'identifier au mal qui a sévi jusqu'en 1551 en Angleterre? C'était l'opinion de Colin qui diffère de celle d'Ozanam, Hecker, Littré. Rayer le soupçonna, Foucart l'admettait.

Thoinot et Hontang ont dressé très exactement le bilan des atteintes de la maladie sur les diverses provinces et régions tant au XVIIIe qu'au XIXe siècle. Nous leur empruntons beaucoup des détails qui suivent :

Au XVIIIe siècle, de 1712 à 1800, la suette a envahi 27 départements : 1° Dans le Nord, c'est le groupe de la Picardie, de la Normandie, de l'Ile de France, de la Brie et de l'Orléanais, comprenant les départements : Pas-de-Calais, Nord, Somme, Seine-Inférieure, Eure, Calvados, Manche, Aisne, Oise, Seine-et-Oise, Seine, Seine-et-Marne, Loiret. Ce groupe a une grande importance, la suette a longtemps été la « suette des Picards » ; 2° dans l'Est : l'Alsace, la Franche-Comté, la Savoie forment une série de groupes ; 3° au centre : l'Auvergne a payé un tribut assez léger à la maladie ; le Puy-de-Dôme, l'Allier, la Creuse ont été parfois atteints. « La suette paraît y avoir fait un assez long séjour, sans beaucoup de bruit, si ce n'est à Cusset » ; 4° au sud, par contre, dans le Languedoc, les ravages de l'épidémie de 1782 (Pujol) qui sévit surtout dans le Tarn, furent terribles.

Ainsi, la suette française, au XVIIIe siècle, respecta la plus grande partie du territoire, principalement tout l'Ouest, de la Bretagne aux Pyrénées.

Pour le XIXe siècle, la carte de Thoinot montre des parties blanches (indiquant les régions indemnes) beaucoup moins nombreuses. Le mal n'a guère respecté que la Bretagne, à l'ouest, quelques départements de l'Or-

1. Pour lire actuellement les ouvrages les plus complets sur la suette, il faut surtout se reporter à l'article de Colin, dans le *Dictionnaire de Dechambre*, aux recherches cliniques de Parmentier (*Rev. méd.*), aux travaux remarquables de Thoinot (Brouardel et Thoinot : *Acad. de méd.*, 1887 ; *Comm. Cons. d'Hyg. pub.*, 1887) ; Thoinot et Hontang, *Rev. d'Hyg.*, 1887 ; Thoinot, *Rev. de Méd.*, 1889 ; Art. in *Traité de Méd.*, Brouardel et Gilbert, 1905 ; Thoinot et Ribierre, in *Traité d'Hyg.*, Chantemesse et Mosny, 1912). Nous leur avons fait de larges emprunts.

Pour l'épidémie des Charentes, nous citerons la communication à l'*Académie de Médecine* de MM. Chantemesse, Marchoux et Haury (1906), le rapport de Haury (*Revue méd.*, 1907), enfin notre rapport à M. le Ministre de l'Intérieur (1906). *Recueil des Actes officiels et documents intéressant l'hygiène publique*, tome XXXV, 1907.

Jules Renault.

léanais et du Berry, les Alpes restant presque inattaquées, enfin les départements de la Corrèze, de l'Aveyron et l'Ariège. Tout le reste du territoire a payé tribut.

Mais ici, il faut classer les épidémies de suette en 2 catégories : 1° les *épidémies générales*, très rares, la maladie n'ayant pas coutume de gagner de proche en proche de vastes étendues ; 2° les *épidémies locales*, d'arrondissement ou de commune ; les tableaux abondent en épidémies de ce genre.

Envisagée ainsi, la suette constitue une maladie endémo-épidémique, les foyers d'endémie étant peu intenses. Parfois une épidémie s'y développe, restant localisée à un hameau, une commune, ou bien s'étendant à une région plus vaste, ne couvrant jamais une portion très large du territoire.

Parmi les épidémies à grande extension, il faut citer les épidémies de l'Oise, de 1821 à 1832 ; celle de 1841-1842, qui s'étendit à la Dordogne, la Charente, le Lot-et-Garonne, le Tarn-et-Garonne, les Deux-Sèvres. En 1849, le choléra s'associa à la suette et des îlots doublement infectés surgirent dans les départements de Somme, Seine-et-Oise, Oise, Aisne, Marne, Meuse, Jura, Deux-Sèvres, Haute-Vienne, Gers, Yonne, Meurthe-et-Moselle, Puy-de-Dôme.

En 1887, la Vienne, l'Indre, la Haute-Vienne et les Deux-Sèvres furent à nouveau envahis ; en 1906, dans les Charentes et les Deux-Sèvres eut lieu la dernière grande atteinte.

Quelques épidémies d'arrondissement et de canton sont restées célèbres, l'épidémie de Seine-et-Marne (1839), celle du Poitou (1845) que Grisolle décrivit ; celle de 1864 à Castelnaudary (étude de Galtier) ; enfin la suette d'Oléron (1880), (Ardoin et Rochard).

Si l'on étudie l'endémicité de la suette, on peut dire qu'au XIXe siècle la maladie a établi ses quartiers dans 5 régions principales :

1° *Nord* : Pas-de-Calais, Nord, Somme, Aisne, Oise, Seine-Inférieure, Eure, Seine-et-Oise, Marne, Seine-et-Marne ; 2° *Ouest* : Indre-et-Loire, Deux-Sèvres, Vienne, Charente-Inférieure, Charente, Dordogne, Lot-et-Garonne ; 3° *Est* : Haute-Saône, Doubs, Jura, Isère ; 4° *Centre* : Puy-de-Dôme, Lozère ; 5° *Midi* : Var, à droite ; Pyrénées-Orientales, Hérault, Aude, à gauche.

« Ce n'est pas à dire, comme nous l'avons noté, que l'on observe constamment la suette dans toute l'étendue de ces régions, mais il ne se passe pas d'année où les médecins n'observent pas quelques cas ». Thoinot est persuadé que « le rayon endémique actuel est beaucoup plus vaste encore, et que la suette est, non pas une affection en voie d'extinction, mais une affection en progrès, plus méconnue qu'absente ».

ÉTIOLOGIE — PATHOGÉNIE

La *cause efficiente*, évidemment microbienne, de la suette miliaire est encore inconnue, malgré les recherches de Roux et Chantemesse (1887) et les travaux suscités par l'épidémie de 1906, en particulier ceux de Chantemesse et Ferré.

Causes adjuvantes. — Pour Brouardel, la suette était une maladie endémique, avec poussées épidémiques. Mais les causes mêmes des épidémies nous sont encore inconnues. Le fait que la suette a ses fiefs endémiques devait fatalement attirer l'attention sur une analogie possible avec le paludisme; mais l'*origine tellurique* de la suette est, de même que celle de la malaria, une conception erronée.

L'influence des *saisons* est évidente; sur 180 épidémies relevées par Hirsch, 83 ont eu lieu en été, 63 au printemps, 29 en hiver, 9 en automne.

On a invoqué la *sécheresse de l'air*; l'influence des *vents* a été aussi incriminée : la marche de l'épidémie suivrait la direction des vents dominants.

Dans les Charentes on pense que la suette a des préférences suivant la nature *géologique* du sol. Les communes frappées en 1906 sont sur la série oolithique des terrains jurassiques (argilo-calcaires) et sur des terrains quaternaires (alluvions anciennes ou récentes), tandis que les villages des terrains tertiaires et crétacés sont restés indemnes.

L'*épidémicité* de la suette est reconnue depuis des siècles, mais sa *contagiosité*, déjà admise au XVIII[e] siècle, a été fort discutée au cours du XIX[e] siècle.

La *contagion directe* de l'homme malade à l'homme sain a été considérée comme indéniable par Brouardel et Thoinot en 1887.

Dans les épidémies intenses il est difficile de saisir la contagion, à cause de la multiplité des contacts entre les individus du même pays; aussi n'est-ce pas en plein cœur de la région atteinte qu'il faut chercher les cas de contagion, mais plutôt dans les zones nouvellement atteintes.

Voici quelques faits recueillis au cours de l'épidémie de 1906. Le D[r] Guilhaud a observé dans la commune de Varaize (canton de Saint-Jean-d'Angély) 35 malades sur 668 habitants : un hameau de cette commune, le hameau du Bois-Raquet, est composé de deux maisons avec 12 habitants; le premier malade de ce hameau avait été à la foire de Matha le 1[er] juin, il tombe malade le 5; quelques jours après sa femme et une voisine sont atteintes. Dans le bourg même de Varaize le premier malade a été le facteur qui fait la tournée de Saint-Pierre-de-Juilliers, centre infecté; c'est quelques jours après qu'éclatèrent les nouveaux cas.

A Nachamps, canton de Tonnay-Charente, le premier malade fut l'instituteur, qui fut pris le 5 juin, deux jours après avoir été à Beauvais-sous-Matha, centre infecté, alors qu'il n'y avait aucun cas dans le canton de Saint-Jean-d'Angély, qui sépare le canton de Tonnay-Boutonne de celui de Matha.

Le D[r] Marchand (d'Aulnay) cite le cas suivant : à la Villedieu, sur 455 habitants il y eut 2 malades; la première fut une femme de 35 ans qui n'était pas sortie depuis un mois : elle déjeûne et dîne avec des maçons venant de Beauvais-sous-Matha, un des centres les plus contaminés; deux jours après elle tombe malade.

D'autres part, *il semble bien que les foires, réunions, assemblées, aient eu une influence sur la diffusion de la maladie.* Jusqu'au 4 juin ces réunions se passèrent comme à l'ordinaire et les médecins ont remarqué l'extension de l'épidémie après chacune d'elles : l'épidémie d'abord limitée à la commune de Genac s'étendit après la foire de Gourville qui eut lieu le 20 mai, après la frérie du bois des Bouchauds, très fréquentée par toute la jeunesse des

environs, qui eut lieu le 20 (le bois des Bouchauds se trouve entre Genac et Saint-Cybardeaux).

A Rouillac le premier cas fut vu le 24 par le Dr Mercier chez un enfant qui avait été à la frérie des Bouchauds; il y eut 3 cas jusqu'au 27; le 27 eut lieu la foire de Rouillac, le lendemain les cas sont devenus très nombreux. Le 5 juin les foires sont supprimées : à partir du 10 l'épidémie ne gagne plus en étendue et se contente de frapper les habitants des régions qu'elle avait envahies jusqu'à ce jour.

Lorsque l'épidémie arrive dans un village, elle frappe d'abord une ou deux personnes; 2 ou 3 jours après, elle en frappe 20 ou 30, puis quelques cas isolés se déclarent pendant une quinzaine de jours.

Ainsi le Dr Haury rapporte de ce mode d'invasion l'exemple suivant. A Vaux-Rouillac, le mari et la femme tombent malades le 28, ils avaient été souffrants à la foire de Rouillac et meurent l'un le 30 et l'autre le 31 ; dans la nuit du 31 mai au 1er juin, 40 personnes sont frappées; il ne se produit ensuite que quelques cas.

Chaque petite épidémie de village rappelle ainsi ce qu'on observe dans les épidémies de toutes les maladies : un ou deux cas d'abord, puis une explosion plus ou moins grande, puis quelques cas isolés de plus en plus éloignés les uns des autres.

Tout ces faits militent en faveur de la contagiosité directe de la suette; cependant il est impossible de ne pas être frappé d'une observation faite par beaucoup d'auteurs : l'*intégrité absolue des villes*, alors que les agglomérations voisines sont d'autant plus touchées qu'elles sont plus petites. A Angoulême il n'y eut pas un cas de suette, bien que plus de 200 personnes fussent allées à la foire de Rouillac le 27 mai; à Saint-Jean-d'Angély, sur 7000 habitants 4 seulement furent malades.

Il est difficile de concevoir une épidémie qui frappe ainsi les campagnes et respecte les villes sans se demander quel facteur particulier peut régir une telle singularité.

D'autre part nous devons remarquer que des personnes atteintes de suette ont pu voyager en dehors de la région frappée sans provoquer de cas de contagion.

Le Dr Haury a observé entre autres les cas suivants : un marchand de bestiaux et un de ses amis partent pour Paris le 7 mai; l'un est pris de suette le 27, l'autre le 28; ils font néanmoins leur voyage, reviennent à Luxé le 29, vont à la foire à Saint-Cybard-de-Montmoreau le même jour; l'un d'eux meurt le 31 en rentrant chez lui à Villeneuve-de-Mons. L'enquête a démontré qu'il ne s'est développé aucun cas de suette dans les pays où ces malades ont séjourné.

De même un chef de train qui fait tous les jours le trajet d'Angoulême à Matha est pris de suette en rentrant chez lui, dans un faubourg d'Angoulême; sa suette évolue sans causer la moindre contagion.

La suette des campagnols. — Ces singularités s'expliqueraient aisément par une hypothèse que MM. Chantemesse, Marchoux et Haury ont développée à l'Académie de médecine (le 23 octobre 1906) : « la suette serait une maladie d'un rat des champs transmissible à l'homme par les puces....

« 1° La région envahie par la suette est précisément celle qui a été ravagée, il y a deux ans, par les campagnols. Quoique le nombre de ces rongeurs ait beaucoup diminué depuis 1904, on a revu dans beaucoup de villages des rats des champs assez nombreux au cours de l'hiver et du printemps dernier, notamment à Vaux-Rouillac et à Matha. A Genac un seul propriétaire, en labourant son champ, a mis à jour trois ou quatre nids par sillon ; à Vouharte, les cultivateurs ont rencontré tant de campagnols pendant l'hiver dernier qu'ils ont hésité avant de semer, craignant de perdre la semence et la récolte. Or ces rongeurs, qui étaient si nombreux en hiver et au mois d'avril, ont tout à coup disparu si complètement que, malgré toutes nos recherches et tous les efforts du maire de Matha, il nous a été impossible au mois de juin d'en capturer un seul. Nous n'avons donc pas la preuve directe qu'une épidémie sévit sur eux.

« 2° En visitant les maisons de Genac, les premières atteintes par la suette, nous avons constaté sur le corps des habitants une fréquence extraordinaire de piqûres de puces. Ces hommes n'en prenaient aucun soin et un envahissement de leurs maisons par des puces infectées aurait pu passer inaperçu à leurs yeux ; cependant beaucoup d'entre eux avaient remarqué l'exagération du nombre de cette vermine et l'avaient attribuée à l'invasion de leurs maisons par des rats d'eau que chassait l'inondation. Car les immeubles qui ont fourni les cas les plus graves sont bâtis le long d'un ruisseau qui traverse le village de Genac. Sous l'influence des pluies abondantes de l'hiver dernier le niveau du ruisseau s'était élevé à la fin d'avril en même temps que la nappe souterraine qui affleurait en plusieurs endroits du village.

« Il est permis de supposer ceci : les campagnols chassés par l'eau de leurs terriers ont pénétré dans le village et jusque dans les maisons. Si une épidémie bien spéciale a sévi, ils ont pu contaminer les puces des maisons ou laisser dans ces demeures quelques espèces de vermine capables de piquer l'homme. La maladie s'est répandue chez ces rongeurs comme cela se passe ordinairement pour les rats. Fuyant la contagion, les animaux malades ont apporté le virus dans les terriers environnants.

« Si cette supposition était exacte, les endroits les plus fréquentés par les campagnols auraient dû être les plus atteints. Or c'est précisément ce que nous avons constaté, par exemple, à Vaux-Rouillac, à Matha, à Vouharte, etc.

« 3° Les villages situés dans les régions basses et humides des bords de la Charente n'ont été frappés qu'après les agglomérations sises sur des points élevés, c'est-à-dire à la fin de mai et au mois de juin au moment où la sécheresse avait placé les zones déclives dans les conditions les plus favorables pour héberger des campagnols. En outre, comment ne pas remarquer que la rivière de la Charente et sa vallée au sud et à l'est ont influé sur la marche de l'épidémie, puisque l'extension de celle-ci a été plus forte et plus régulière du côté de l'ouest et du nord ?

« 4° Les villages épargnés par l'épidémie sont les mêmes qui, en 1904, n'ont pas eu à souffrir des ravages exercés dans les communes environnantes par les campagnols. Les raisons qui les ont protégés contre ces ron-

geurs ne seraient-elles pas les mêmes que celles qui les ont garantis cette année contre la suette ?... »

Dans les Charentes, les habitants et plusieurs médecins rattacheraient volontiers l'épidémie régnante de suette à l'invasion des campagnols en 1904. Personne n'avait songé à la comparaison de la suette à la peste, à la transmission d'une maladie de campagnols par les insectes et produisant chez l'homme une épidémie de suette.

Cette hypothèse intéressante, mais non vérifiée, a été combattue par Vignol [1] qui invoque contre elle les faits suivants : 1° Les campagnols disparus ne sont pas morts comme on l'a pensé. Leurs terriers étaient vides et rien ne prouve qu'ils aient été frappés d'épizootie ; 2° un intervalle de quatorze mois sépare l'exode des rongeurs et l'épidémie de suette ; 3° la puce de l'homme ne vit pas sur le campagnol et la puce du campagnol ne vit pas sur l'homme ; 4° le champ d'expansion de la suette de 1906 ne représente qu'une fraction des territoires envahis en 1904 par les campagnols ; 5° les campagnols existent dans des pays que la suette n'a jamais visités, et ils sont inconnus dans l'île d'Oléron, cependant frappée par la suette en 1880.

Sexe. — Pour Galtier, les femmes payaient à la maladie double tribut. Thoinot, en 1887, a constaté que la différence d'un sexe à l'autre était beaucoup moins marquée. En 1906, nous avons noté pour 100 une proportion de 54 femmes et de 46 hommes.

Age. — Parrot admettait l'immunité relative des enfants. Thoinot, Hontang ont constaté en 1887 que ceux-ci étaient très fréquemment atteints. Dans l'épidémie de 1906, nous avons pu constater que les enfants étaient beaucoup moins touchés que les adultes. En Charente, il y eut seulement 163 enfants sur 2690 malades ; en Charente-Inférieure, 72 enfants sur 3500 malades ; dans les Deux-Sèvres, 8 sur 108.

Constitution. — La suette affectionne, d'après les classiques, les sujets robustes et vigoureux. En réalité, elle ne distingue pas et frappe aveuglément. Il en est de même en ce qui concerne les diverses classes de la société.

Associations morbides ; suette et rougeole. — L'association de la suette avec d'autres maladies a été notée dans la plupart des épidémies : avec le choléra, en 1832, en Picardie, avec la variole en 1849 dans le Poitou, avec la fièvre typhoïde en 1858 dans la Vienne ; mais c'est surtout et presque toujours la rougeole qu'on rencontre avec elle, en 1845, dans le Poitou, en 1851 dans la Charente-Inférieure, en 1861 à Rueil, en 1863 dans l'Oise, en 1864 dans le Pas-de-Calais, en 1886-1887 à Montmorillon.

Pour Brouardel et Thoinot, les cas de rougeole que l'on observa à Montmorillon avec l'épidémie de suette n'étaient probablement que des cas de suette avec une éruption morbiliforme.

En 1906 dans les Charentes, il ne paraît pas douteux qu'il y ait eu d'abord de très nombreux cas de rougeole, que la suette se soit superposée à cette dernière, ait évolué avec elle dans une certaine région et seule dans une région beaucoup plus étendue.

1. *Sem. méd.*, n° 2, 9 janv. 1907.

Suette et scarlatine. — « Il n'existe aucun rapport, qu'un rapport de coïncidence fortuit, entre les deux affections. » (Thoinot).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Tous les auteurs signalent la rapidité avec laquelle se putréfie le cadavre. Très peu de temps après la mort, il se marbre d'ecchymoses, tandis que les fermentations actives dont il est le siège donnent issue à un écoulement spumeux, abondant, par la bouche et le nez. L'odeur devient rapidement intolérable.

« La putréfaction des cadavres dans les épidémies de l'Oise, en 1849 (Foucart), d'Oléron en 1880, mais surtout de Florac en 1851, était tellement rapide que les funérailles s'accomplissaient à la hâte ; les morts n'étaient plus portés à l'église, ils étaient directement transférés au cimetière. » (Colin).

Cela explique, ainsi d'ailleurs que le lieu d'évolution habituel (la campagne) de la suette, la rareté des autopsies et le peu de précision des documents anatomiques recueillis. Si Rayer a noté la rougeur et l'injection des enveloppes cérébrales, des muqueuses intestinale et gastrique, si Bourgeois a vu dans un cas une éruption vésiculeuse localisée à l'iléon et au gros intestin, si les divers organes abdominaux ont pu être trouvés congestionnés par Parrot, il faut convenir que toutes ces descriptions sont vagues et qu'elles n'ont rien de particulier à la maladie; de même pour l'état de la rate qui est presque toujours hypertrophiée, ramollie et diffluente. (Parrot.)

SYMPTOMATOLOGIE

Début. — La *période prodromique* fait défaut dans plus de la moitié des cas. On a noté de la céphalalgie avec anorexie, quelques douleurs à l'épigastre, parfois de la lassitude avec courbature. Des crampes ont été signalées. Foucart admettait que les prodromes existent deux fois sur cinq.

Le plus souvent, le début est brusque, l'*invasion* très rapide. Le malade se sent pris de faiblesse. Quelques frissons apparaissent et il doit se mettre au lit.

Tous ces phénomènes éclatent d'ordinaire vers le milieu du jour ; à la nuit va se produire le premier signe important : les sueurs. Cependant elles peuvent surprendre le malade à peine couché.

Période de sueurs et d'angoisse. — 1° **Les sueurs.** — Elles ne manquent jamais. Elles apparaissent dans la nuit. Le malade se réveille trempé. Très rarement des frissonnements précèdent les sueurs.

En même temps, on note une sensation de chaleur, de picotements, sans douleur.

On a voulu donner à cette sueur une odeur spéciale, et les anciens auteurs, Parrot, Rayer, Guéneau de Mussy, insistent sur la comparaison avec les relents de paille pourrie, En réalité, si la suette répand cette odeur,

cela tient seulement à l'abondance du liquide qui dissout les principes odorants des effets et de la literie de gens le plus souvent mal tenus.

Les symptômes concomitants de toute spoliation aqueuse s'observent dès cette période : les malades accusent une soif intense et le débit des urines est presque complètement supprimé.

Les sueurs sont continues. Cependant, le jour, la sudation est moins abondante ; d'autre part, à cet état de continuelle moiteur se surajoutent des paroxysmes sécrétoires après lesquels les suettiques éprouvent une sensation de bien-être relatif.

2° **Phénomènes nerveux.** — En même temps que la crise sudorale apparaissent des accidents nerveux qui contribuent à donner au tableau de la maladie une couleur particulière.

Thoinot distingue dans la suette : 1° des phénomènes nerveux *banals* ; 2° des signes vraiment *caractéristiques* par leur intensité, leur localisation spéciale, l'angoisse parfois extraordinaire qu'ils donnent aux malades.

Le terme d'angoisse est celui qui conviendrait le mieux pour résumer le complexus symptomatique. De fait, bien que par l'analyse ces signes diffèrent évidemment de ceux de l'angor pectoris, par leur intensité, par l'affreuse sensation qu'ils procurent aux malheureux qui les éprouvent et d'ailleurs aussi par le danger qu'ils leur font courir, il faut les en rapprocher. Ils éclatent le plus souvent et atteignent d'emblée leur maximum avec les premières sueurs, avant ou pendant les paroxysmes. Le malade est pris soudain d'une crise d'étouffement. Il éprouve une sensation de constriction thoracique, de barre épigastrique, parfois d'angoisse pharyngienne. En même temps, le cœur s'affole et le malade, désespéré, le sent battre à se rompre dans sa poitrine. Ces palpitations constituent un signe extrêmement pénible.

Tels sont les signes nerveux les plus graves de la première période de la suette. Tous les classiques s'y sont arrêtés et y ont insisté : c'est le « spasme », le sentiment de « pesanteur sur la poitrine » de Rayer, qui suggérait aux malades « les plus sinistres pressentiments », c'est l'étouffement d'estomac » de Barthez, la sensation « d'égorgement » de Foucart.

La durée habituelle de l'angoisse est assez variable. Elle est ordinairement assez courte, souvent de quelques minutes. Mais elle peut se prolonger pendant une demi-heure, une heure, constituée alors d'une série de paroxysmes séparés par des intervalles moins pénibles. Alors « chaque paroxysme, composé d'une série de petits accès avec instants de repos, se prolonge pendant un quart d'heure, quelquefois trois quarts d'heure. Puis le calme revient, et après quelques heures ou même moins, de nouveau les étouffements renaissent. Ainsi se passe la nuit. Pendant ces paroxysmes, les malades inquiets, agités, ne peuvent rester en place, surtout lorsque la fièvre est vive ». (Parmentier).

A côté de ces manifestations éminemment dangereuses, il faut citer l'abattement, plus ou moins marqué, et la céphalée, presque constante. D'après Colin, elle ferait défaut dans les cas très bénins. Dans tous les autres, elle existe « parfois légère, mais le plus souvent gravative, accablante, continue, occupant surtout la région sus-orbitaire et le vertex, pri-

vant les malades de tout repos, de tout sommeil ». L'insomnie est en effet constante et contribue pour une grande part à l'anéantissement des malades. Elle est entrecoupée parfois de courtes périodes d'un sommeil agité. Le délire est fréquent, tantôt doux et tranquille, tantôt furieux, dans les ca graves. Rayer l'a vu s'accompagner de convulsions,

Celles-ci revêtent toujours une signification grave : elles sont toniques, localisées ou généralisées ; dans ce dernier cas le pronostic est fatal. La généralisation constitue en effet le mode d'aggravation des crampes du mollet, des muscles de la main que signalent les auteurs. Thoinot a observé un cas de tétanie.

3° **Autres symptômes.** — *Aspect général.* — Les malades, atteints de suette intense, présentent un aspect qui se rapproche à certains égards, de celui des cholériques. Ils souffrent d'une soif très vive, urinent peu; effroyablement prostrés, la voix éteinte, amaigris, cyanosés, ils éprouvent une sensation d'angoisse épigastrique, ont les extrémités crispées et les muscles contracturés.

Dès la première épidémie cholérique en Europe (1830-1832), on avait émis l'hypothèse d'une analogie de nature entre le fléau indien et la « suette anglaise » (Colin).

En réalité, ce sont apparences plus fictives que fidèles. Le plus souvent, la soif n'est pas en rapport avec la grande spoliation aqueuse, et l'intensité des symptômes de dessèchement qu'on observe dans le choléra ne peut être qu'exceptionnellement notée dans la suette. Ici les symptômes gastro-intestinaux sont au minimum. Certes la langue est rôtie, l'anorexie absolue. Mais les vomissements alimentaires ou bilieux sont peu intenses. Il y a plutôt des nausées.

Il faut noter une constipation presque invincible. On obtient, à l'aide de purgations répétées, des selles goudronneuses et d'une grande fétidité.

Les *urines* sont très diminuées de volume et dans certains cas presque complètement supprimées. Parmentier a bien étudié la courbe des urines. A cette période, elles sont riches en sédiment, de coloration foncée. « L'albumine et le sucre ont toujours fait défaut. L'urine, haute en couleur, était riche en urates, pendant la phase aiguë de la maladie. Ces urates composaient presque entièrement le dépôt sédimenteux. L'acidité de l'urine était conservée. L'urine et l'urée suivent une courbe à peu près parallèle » (Parmentier). Ainsi, la caractéristique de ces urines est leur faible quantité, s'accompagnant d'une forte diminution de l'excrétion uréique. L'absence d'albumine montre le peu d'affinité des toxines suettiques pour le parenchyme rénal.

L'*appareil respiratoire* est remarquablement respecté. L'angoisse suffocante est d'ordre exclusivement nerveux et l'auscultation ne révèle aucune lésion bronchique ni pulmonaire. Cependant, quelquefois l'immunité remarquable des poumons vis-à-vis de la suette est moins absolue. Parrot et Mazuel ont signalé la toux. Thoinot l'a notée surtout chez les enfants, ceux-ci présentant dès la première période quelques râles de bronchite. Il a noté également chez des enfants le coryza. Les épistaxis sont beaucoup plus fréquentes. Elles sont d'ordinaire assez abondantes. L'étude du cœur et de

l'appareil circulatoire ne décèle dans les premiers jours rien de particulier.

Température. — Des observations de 1887 et de 1906, il ressort qu'à la période d'invasion la température « varie avec le degré d'intensité de la maladie dans la période de début et jusqu'à l'éruption » (Thoinot). « Elle est peu élevée dans les cas moyens ; dans les formes frustes elle n'existe pas, tandis que dans les cas graves elle constitue un dangereux symptôme » (Haury). On peut dire avec Thoinot que, dans les cas de moyenne intensité, les oscillations se font autour de 38°5 jusqu'à l'éruption.

Dans les cas graves, la température peut dès le début aller de 39°5 à 40°5. Dans l'épidémie des Charentes, on a pu observer fréquemment des températures de 40° dès le début et il n'a pas été rare de voir le thermomètre « atteindre subitement les températures incroyables de 42°, 42°,5 et même 43° » (Saisy).

Telle est la période d'invasion qui, remarquable par son début bruyant, par les sueurs et par l'angoisse, s'étend jusqu'à l'éruption et dure généralement deux à quatre jours. Pour certains auteurs, elle peut se prolonger pendant un temps plus long que Foucart appelle la période d'état et qu'il aurait vu se prolonger pendant plus de 13 jours. On aurait vu l'éruption n'apparaître qu'au 27e, 30e, 24e jour. D'après Colin, « l'existence de cet intervalle, parfois si long entre le début et l'éruption, est un des caractères qui séparent l'évolution de la suette de celle des fièvres éruptives ».

Il faut en réalité tenir ces faits pour exceptionnels.

Période d'éruption. — Durant la période de sueurs, les malades accusent déjà une sensation de picotements. Quand l'éruption approche, ceux-ci augmentent, s'accompagnant d'un véritable prurit.

La peau, déjà chaude, est souvent plus sèche. Elle devient d'un rouge vif. Le prurit peut être douloureux et intolérable. Parfois c'est une sensation de fourmillements ou de pointes d'aiguilles enfoncées dans la peau, agaçant au plus haut degré les malades. « Le prurit était toujours le signe avant-coureur de l'éruption, même lorsqu'elle se faisait en plusieurs poussées successives. Une malade nous disait qu'elle sentait les boutons pousser : chaque fois qu'elle ressentait des picotements, elle était certaine que des boutons allaient apparaître » (Parmentier).

En même temps que ces symptômes cutanés, les phénomènes nerveux s'accentuent et présentent à ce moment leurs paroxysmes les plus redoutables. On est véritablement à un *tournant* de la maladie.

De fait, dès que ce tournant est franchi et dès que l'éruption est « sortie », l'état général est beaucoup moins inquiétant. « Les sueurs diminuent, l'oppression, la céphalalgie, disparaissent ; la constipation cède, le pouls tombe en quelques heures au chiffre normal » (Colin).

Nous emprunterons surtout à Rayer la description de l'éruption. Elle débute au cou, à la nuque, aux aisselles, se propageant ensuite au tronc qu'elle frappe à la partie postérieure, puis au thorax et au ventre. Elle envahit ensuite la face interne et les plis de flexion des bras, puis les jambes et les cuisses. En deux à trois jours, tout le corps est recouvert des éléments éruptifs. Cependant, quelques plages sont respectées : la paume des mains et la plante des pieds, la face. Des exceptions à cette règle ont été

constatées. Les points où la localisation se fait avec le plus d'intensité sont le dos, les fesses, les plis des bras, les poignets et le cou, les parties antérieures du thorax. Les membres sont un peu moins touchés d'ordinaire. La marche de l'éruption est variable, de même que la confluence des éléments. Tantôt, en quelques heures ou en deux ou trois jours, comme nous l'avons indiqué plus haut, elle se répand sur toute la surface tégumentaire, tantôt au contraire elle s'étend lentement, s'effaçant déjà des points primitivement attaqués lorsqu'elle commence à fleurir sur d'autres ; tantôt enfin, après avoir parcouru divers territoires, elle reparaît sur les régions où elle avait d'abord surgi.

L'évolution peut en être continue ou par poussées. Alors, « cette série d'éruptions successives nous explique la périodicité des exacerbations que présente la maladie, et nous sommes parfaitement convaincus, pour l'avoir observé plusieurs fois, que chaque crise est suivie d'une éruption de nouvelles vésicules; c'est une seconde, une troisième, une quatrième maladie, jusqu'à ce que tout soit terminé ». (Gaillard). A chaque crise éruptive, peuvent réapparaître les phénomènes nerveux.

Indépendamment des lésions cutanées, il faut mentionner les manifestations des muqueuses. Le voile du palais peut être respecté, mais le plus souvent il est atteint par l'énanthème. Tantôt la localisation se traduira simplement par une coloration uniformément rouge, presque scarlatineuse (Thoinot), tantôt il s'agira d'éléments miliaires, bien décrits par Foucart; en quelques jours ceux-ci se convertissent en petits aphtes, dus à l'excoriation des vésicules.

Il reste à préciser par l'analyse les divers éléments de l'éruption.

1. L'exanthème. — L'exanthème est éminemment polymorphe et changeant, non seulement suivant les épidémies et les malades, mais encore suivant les jours et suivant les heures. On peut en reconnaître trois types :

L'*exanthème rubéolique* ou morbilliforme est constitué par des plaques rouges de contour irrégulier, de surface variable, laissant entre elles des espaces plus ou moins vastes de peau saine. Ce type prédomine aux extrémités, mais secondairement les taches érythémateuses peuvent s'accroître et se fusionner, surtout sur le dos et la poitrine : alors est réalisé le *type scarlatiniforme*. Il est fréquent qu'on observe ce type sur le tronc, tandis qu'en même temps les jambes présentent le type rubéolique. Enfin un troisième aspect est fourni par l'*érythème purpurique* que Galtier décrivait sous le nom de miliaire hémorragique. Ici, sur le fond uniforme de l'exanthème, à type scarlatin, apparaissent, surtout autour des éléments miliaires, des taches de purpura, de forme et de dimensions variables, de coloration violacée, ne s'effaçant pas à la pression.

2. La miliaire. — Rayer a bien décrit l'éruption de boutons miliaires rouges et coniques, « dont le sommet blanchissait avant qu'ils s'affaissassent ». Outre ces boutons rouges, on pouvait noter l'apparition de « petits boutons perlés » vésiculaires.

Plusieurs vésicules peuvent en troisième lieu se fusionner et donner de petites bulles. Tous ces aspects dus simplement à l'évolution de mêmes éléments avaient été primitivement considérés comme des formes diffé-

JULES RENAULT.

rentes, et l'on décrivait ainsi une miliaire rouge, une miliaire blanche, une miliaire phlycténoïde, une miliaire hémorragique.

Il faut environ 24 heures pour que la papule se boursoufle et se remplisse de sérosité claire; en 3 jours, le liquide est devenu louche. La papule se dessèche vers le 4e jour.

Autres symptômes. — Dans l'ensemble, la période éruptive peut durer de une semaine à dix jours, après lesquels on aboutit à la phase desquamative. Pendant l'éruption, l'examen complet du malade ne décèle pas de signes bien tranchés.

L'urine reste foncée, acide, cuisante à la miction. Vers le 7e jour, elle commence à augmenter insensiblement jusqu'aux 9e et 10e jours. En même temps les sueurs ont beaucoup diminué.

L'appareil digestif présente peu de changements sur la période précédente. La langue a quelquefois commencé à desquamer. Le plus souvent, un enduit saburral et fétide la recouvre. Les selles sont toujours difficiles à obtenir et souvent méléniques ou sanglantes, ainsi que Thoinot et Parmentier l'ont noté.

Les hémorragies sont assez fréquemment observées au niveau d'autres appareils : les épistaxis peuvent réapparaître, ainsi que des hémoptysies. Parrot a remarqué que « le nombre de femmes ayant leurs menstrues pendant qu'elles étaient malades fut réellement prodigieux. » Au contraire, pour Rayer, Barthez, Guéneau de Mussy, Landouzy, le flux cataménial n'est guère influencé par la maladie.

Les poumons restent peu lésés pendant l'éruption. Thoinot mentionne quelques râles de bronchite annonçant des lésions toujours superficielles.

Le cœur se comporte bien. On n'a jamais signalé de signes stéthoscopiques pouvant faire soupçonner des lésions du myocarde ou de l'endocarde. Le pouls, pendant les paroxysmes, augmente de fréquence, atteignant 120, mais il revient à la normale et même tombe au-dessous, quand l'éruption décline. Il est toujours régulier et, dès que les sueurs diminuent, il reprend une amplitude satisfaisante. Quant à la température, on ne peut lui assigner de limites fixes. L'hyperthermie excessive se voit dans les cas très graves; pour les autres, la moyenne, soit qu'il s'agisse de types en plateau, soit qu'il s'agisse de types à rémissions matinales, est de 38 à 39°5.

Desquamation. — La desquamation peut s'effectuer à la fois sur tout le corps ou au contraire se produire par poussées successives. Nous avons vu que le cycle des éléments érythémato-vésiculeux était de 4 jours environ. Vers le 5e jour peut déjà s'amorcer la desquamation, tandis que simultanément, en d'autres territoires cutanés, peuvent surgir des papules miliaires. Malgré cet enchevêtrement des périodes, il est logique de décrire une phase desquamative comme terminaison de l'éruption.

La desquamation peut être furfuracée, en collerette périvésiculaire, ou encore, surtout au niveau des doigts, elle peut donner naissance à de larges lambeaux. En même temps s'effectue la desquamation linguale qui n'est ordinairement que partielle (Thoinot). La langue offre sur un fond saburral des plaques rouge vif, ovalaires allongées; les papilles y font saillie. La

desquamation peut se prolonger pendant assez longtemps et durer plusieurs semaines.

On observe pendant la desquamation l'arrêt des sueurs profuses et la reprise des fonctions des divers appareils. La température baisse, le pouls tombe au-dessous de la normale, l'appétit revient, la crise polyurique s'établit. Parmentier, sur ses courbes, montre que le volume de l'urine atteint 2 à 3 litres, tandis que l'urée monte à 18, 20, 25 grammes par litre.

Convalescence. — Cette crise polyurique présage la convalescence. Mais Thoinot insiste sur le fait « qu'il n'existe aucune *crise clinique* du genre de celles qui, dans la pneumonie, le typhus, etc., font passer bruyamment le malade au bien-être de la convalescence ». « Ce qui la caractérise surtout, c'est sa lenteur, son incertitude; c'est une convalescence des plus pénibles, il semble que le malade ne parviendra jamais à recouvrer la santé. Il faut bien le noter, ce n'est pas seulement après une atteinte de suette grave ou longue que la convalescence est ainsi difficile : la suette miliaire la plus bénigne, même restée à l'état d'ébauche, est suivie d'une convalescence longue et pénible ».

Il faut compter souvent six semaines pour que les malades, des paysans cependant durs auxquels l'inaction paraît si pesante, puissent songer à reprendre leurs occupations. Parrot estimait en moyenne à un mois la durée de la convalescence; de même Pineau.

Les sujets restent pâles et anémiés. Le moindre effort les brise et les couvre de sueurs. Ils plient sur les genoux. Thoinot a noté deux symptômes fréquents : « Les muscles de la face sont agités de tremblements fibrillaires; la langue tremble à la façon de la langue des paralytiques généraux ».

L'anorexie et les signes digestifs persistent souvent.

Le cœur présente quelques troubles du rythme. Foucart avait constaté la longue persistance des battements épigastriques. Des souffles anémiques ont été relatés (Parmentier).

Le système nerveux est profondément intoxiqué : l'asthénie est entretenue et aggravée par les insomnies. Les névralgies paroxystiques ne sont pas rares : névralgies intercostales et rectales (Thoinot). Le psychisme peut être atteint : les sujets sont plus sensibles, plus irritables. Rayer a signalé des accès de manie ou de mélancolie.

La longue faiblesse des convalescents trouve son explication dans l'intoxication profonde du système nerveux et du sang.

L'anémie est certes importante, mais l'hématologie la montre plus apparente que réellement intense.

En 1887, Parmentier arrivait aux conclusions suivantes :

1° — Dans la suette sans complications inflammatoires, le sang est sensiblement normal.

2° — Dans la suette avec complications inflammatoires, le sang présente un type phlegmasique modéré.

Pendant la période d'état le nombre des globules rouges, dans le type non phlegmasique, est voisin de la normale (4.000.000 à 4.500.000), celui des leucocytes étant normal (5 à 6.000), et la valeur globulaire relativement assez peu diminuée (0.80); pendant la convalescence au contraire, l'anémie

s'est sensiblement accentuée : le chiffre des globules rouges descend à 3.800.000, la valeur globulaire tombe à des valeurs comprises entre 0,65 et 0,80.

Cette anémie est-elle suffisante pour expliquer les troubles si tenaces des convalescents? Parmentier ne le pense pas, trouvant les signes hématologiques trop peu accentués.

Marche. Durée. Terminaison. « Les seules terminaisons possibles sont la guérison ou la mort; nous ajouterons la guérison temporaire avec rechute » (Thoinot), car la suette est essentiellement une maladie aiguë, sans passage à la chronicité.

Nous avons vu comment guérissent les malades : voyons comment ils peuvent mourir.

La mort dans la suette. — On peut logiquement traiter de la mort dans la suette avant de décrire les complications de la maladie : celles-ci en effet ne sont pour ainsi dire jamais mortelles. C'est donc au cours de l'évolution de la maladie, par suite de la violence exagérée d'un des symptômes ou par suite de l'intensité même du processus infectieux, que la mort survient. Elle peut être précoce ou tardive.

a) *Mort précoce.* — On peut voir des malades succomber dans les 3 ou 4 premiers jours de l'affection, c'est-à-dire avant le début de l'éruption. Tous les anciens auteurs l'ont signalé. Plouvier, Parrot citent des cas où, en 3 et 6 heures de maladie, les suettiques ont été foudroyés. Des cas de mort survenue en 13, 30 et 40 heures ont été relatés par Rayer. Enfin, les cas où la terminaison fatale s'effectue en 2 à 4 jours sont malheureusement assez fréquents.

Rien n'est plus terrible que le tableau réalisé par la suette foudroyante. En temps d'épidémie, un sujet est terrassé en plein travail. Brusquement son corps se couvre de sueurs; tandis que la fièvre s'allume et ne cesse de croître avec une très grande rapidité, les signes nerveux apparaissent. Le malade, les yeux injectés, en proie au délire, éprouve la sensation inexprimable de l'angoisse, accompagnée de palpitations. Une suffocation, une syncope, la mort survient. Telle est la forme maligne foudroyante.

Une forme un peu moins rapide est celle où, au cours des phénomènes nerveux de constriction thoracique, la mort emporte le malade vers le 2e ou le 3e jour.

b) *Mort tardive.* — Ici, la terminaison se produit vers le 4e jour ou vers le 5e. Le début annonçait une suette de moyenne intensité, lorsqu'à l'approche de l'éruption le mal s'aggrave et au milieu de l'hyperthermie, de l'agitation et des sueurs, le malade est abattu par l'angor épigastrique.

La fin peut se produire d'une manière analogue chez des sujets qui ont échappé à une première poussée éruptive et qui succombent au début d'une deuxième ou d'une troisième éruption.

c) *Mort dans le coma.* — Chez certains sujets très profondément intoxiqués, « la respiration devient courte, fréquente, entrecoupée, accompagnée d'une sensation chaque jour plus forte de resserrement épigastrique, de suffocation; bientôt les malades tombent dans un état comateux et succombent avec des symptômes de congestion cérébrale et pulmonaire » (Colin).

Parmentier cite comme modes de terminaison la mort dans l'ataxo-adynamie, au milieu de phénomènes de contracture généralisée et de trismus, la mort dans le collapsus, la mort subite. Haury relate un fait de mort subite chez une suettique au 3[e] jour, atteinte d'éruption insignifiante et qui « se sentait parfaitement bien ».

Rechutes. Récidives. — Les rechutes ne sont pas rares, soit qu'on les considère comme des périodes de « formes prolongées à poussées distinctes » (Haury), soit qu'on les regarde comme de véritables rechutes. Rayer, Foucart, Parrot en ont cité des cas très nombreux.

Tous les symptômes peuvent réapparaître au cours des rechutes, y compris l'éruption (Foucart).

La rechute est d'ordinaire sans gravité (Parrot) et guérit généralement en 3 jours, quand elle est isolée. Quant aux récidives réelles, elles sont très communes. « La récidive se manifeste assez fréquemment dans la même période épidémique, quelques mois, quelques semaines après une première convalescence » (Colin). Malouin a pu citer des sujets atteints plusieurs années de suite.

Durée. — Dans la forme moyenne, la période d'invasion dure de 2 à 4 jours (Colin), 2 à 6 jours (Thoinot); la période d'éruption 3 à 4 jours. On peut admettre que, dans la forme moyenne, évoluant sans poussées successives, vers le 8[e] ou 10[e] jour la convalescence peut commencer. Celle-ci durera 4 à 6 semaines dans les cas les plus fréquents.

Complications. — Les complications résident uniquement dans l'exagération des symptômes :

a) Les hémorrhagies, épistaxis, hémoptysies, métrorragies, purpura, ne donnent jamais lieu à des accidents inquiétants en eux-mêmes.

b) Les symptômes nerveux au cours desquels survient la mort ont été décrits; on peut regarder comme des séquelles véritables mais exceptionnelles les troubles psychiques qui survivent parfois à la maladie.

Formes cliniques. — Elles sont variables : 1° suivant la gravité des symptômes et la terminaison; 2° suivant l'âge et le sexe; 3° suivant les anomalies.

A. Suivant la gravité des symptômes. — 1. *Forme normale et moyenne.* — C'est celle dont nous avons décrit l'évolution.

2. *Formes bénignes.* — *a*) Dans les *formes légères*, les sueurs sont peu abondantes, les phénomènes nerveux réduits au minimum, la température assez peu élevée. L'éruption est discrète. L'asthénie est très peu accentuée et le malade, après 8 jours, peut être considéré comme guéri.

b) Il existe même une *forme ambulatoire* où, sans être accompagnée de phénomènes nerveux et sans température, des éruptions miliaires très frustes, procédant par légères poussées, succèdent à des sueurs intermittentes et peu gênantes.

3. *Formes malignes.* — L'une, *forme maligne primitive*, tue les suettiques dans les 3 premiers jours (forme rapidement mortelle) ou dans les premières heures (forme foudroyante).

Dans la *forme maligne secondaire*, la mort survient, par les divers processus envisagés, au cours d'une des poussées éruptives. Il faut faire ici

une place à part aux formes graves à début bénin. Nous en avons cité quelques exemples.

B. Suivant l'âge et le sexe. — a) *Chez l'enfant. Forme rubéolique.* — Brouardel, Thoinot et surtout Hontang ont bien observé cette forme qui avait déjà attiré l'attention des auteurs antérieurs.

Nous avons signalé les rapports de la rougeole et de la suette. Chez l'enfant, la suette se présente souvent avec le masque de la rougeole. Elle en a les prodromes : coryza, enchifrènement du nez, larmoiement et rougeur des conjonctives, toux. Puis, apparaissent les sueurs et l'érythème. Celui-ci, très polymorphe, débute autour du nez, sur les joues et le menton. D'abord morbilleux, il se couvre ensuite d'une multitude de points acuminés minuscules, se transformant le 2e jour en petites vésicules. Dès le début, la température a atteint 39°5 et des sueurs ont annoncé l'éruption. Celle-ci dure 3 à 5 jours, peut évoluer par poussées successives, mais le plus souvent on n'a pas à noter de symptômes nerveux terrifiants comme chez l'adulte. Par contre, lorsque chez l'enfant la suette revêt des allures graves, elle n'emprunte pas la forme rubéolique, témoins les deux cas mortels que cite Ouvrieu.

b) *Chez la femme enceinte.* — « Il y eut aussi des femmes qui, n'étant pas à terme au moment où elles furent atteintes de la suette, avortèrent dans le même moment, sans que l'avortement modifiât en rien la marche des symptômes. Bien des femmes à terme accouchèrent pendant la maladie..... Elle (la suette) causait souvent l'avortement et bien des fois elle décida si bien l'accouchement que nous n'hésitons pas à regarder la suette comme un véritable emménagogue » (Parrot).

Tous les auteurs n'ont pas l'opinion de Parrot. Thoinot note que certaines femmes ont traversé la maladie sans avorter, d'autres ont guéri après expulsion d'un fœtus mort ou après accouchement prématuré à 8 mois, 8 mois 1/2. Parmentier a vu mourir cinq femmes enceintes et deux ont avorté sur 9 malades.

Par contre les nourrices n'ont guère été plus éprouvées que les autres malades.

c) *Chez les vieillards.* — D'après Parmentier, chez le vieillard l'éruption serait habituellement plus discrète que chez l'adulte. Le délire serait plus fréquent, l'adynamie plus prononcée, la convalescence très pénible.

C. Suivant les anomalies. — *Formes frustes.* — Il s'agit de suette sans éruption ou sans sueurs. Des cas de ce genre auraient été observés par Dubun de Peyrelongue, puis par Rayer, Gaillard. Foucart les met en doute, mais Colin les admettait. Thoinot estime qu'ils sont très problématiques. De toutes manières, ils sont exceptionnels. Haury rapporte que, dans bien des cas, surtout vers la fin de l'épidémie (1906) on aurait observé des formes où l'éruption manquait et où les principaux symptômes consistaient en des sueurs abondantes, avec fièvre très légère et quelques troubles gastriques.

DIAGNOSTIC

En temps d'épidémie, le diagnostic s'impose ; au début seulement, on est en droit d'hésiter. La scarlatine et surtout la rougeole peuvent, au premier examen, être confondues avec la suette. C'est ainsi qu'en 1887, l'épidémie ne fut pas dépistée d'emblée. De même en 1906, notre enquête nous a montré que « pendant une quinzaine de jours, de très nombreux cas de rougeole typique ont été observés parmi les enfants des écoles de Cenac ; puis les médecins constatèrent des cas embarrassants, qui n'étaient pas de la rougeole franche, mais s'accompagnaient d'une éruption diffuse mal caractérisée..... En même temps, les médecins continuaient à observer des cas typiques de rougeole et on conçoit l'hésitation des premiers jours à distinguer nettement les deux fièvres éruptives qui évoluaient ensemble ».

Il faut donc analyser les éléments de diagnostic entre ces deux affections. Chez l'adulte, la confusion n'est pas durable. Chez l'enfant, on se basera surtout sur les points suivants : l'incubation de la suette est beaucoup plus courte ; les sueurs, les phénomènes nerveux sont beaucoup moins accentués dans la rougeole. Les localisations pulmonaires et bronchiques sont d'emblée plus apparentes dans la rougeole. L'exanthème de la rougeole fait son apparition derrière les oreilles, celui de la suette débutant au nez, aux joues, au menton. L'érythème morbilleux n'est pas piqueté dès les premières heures par le petit pointillé qu'on observe très vite, à la main, dans la suette. Enfin, dès le 2e jour, l'érythème suettique ne tarde pas par la confluence des macules à perdre les caractères qu'il avait la veille.

2. Pour la scarlatine, le début, la localisation aux amygdales, l'évolution toute différente ne laissent vraiment pas de place à l'erreur.

3. Lorsqu'apparaissent, sur des exanthèmes de fièvres éruptives, des sudamina, on pourrait penser à la suette, mais au moment où se produisent les bulles minuscules, le tableau clinique de la maladie primitive est toujours trop esquissé pour que l'erreur puisse subsister.

PRONOSTIC

On ne peut sur aucun symptôme baser une appréciation pronostique valable. Ni la température ni la violence du début ni l'apparence bénigne ne pourraient permettre d'augurer de la terminaison. La mort peut survenir sans être attendue et sans attendre. « La règle pratique est donc de s'interdire absolument de formuler le pronostic d'un cas de suette ». (Thoinot).

On peut seulement faire quelques remarques générales et prudentes : les enfants résistent mieux, les femmes enceintes moins bien ; les sujets robustes sont aussi menacés que les débiles. Enfin, tout en réservant toujours son opinion, le médecin pourra dire que plus on s'éloigne du début, plus on a de chances de guérison, le grand danger existant surtout avant l'éruption. Colin a dressé le bilan de la mortalité de quelques épidémies et montré sa grande variabilité.

Nous avons pu, en 1906, comparer la gravité de l'épidémie des Charentes à celle des épidémies du siècle précédent. On trouve les chiffres suivants,

montrant que la mortalité fut plus faible dans la dernière que dans toutes les précédentes.

Années.	Départements.	Mortalité.	Années.	Départements.	Mortalité.
—	—	—	—	—	—
1821.	Oise	5 %	1880.	Oléron.	12 %
1839.	Seine-et-Marne .	9	1887.	Vienne.	10
1841.	Dordogne. . . .	7,4	1888.	Vienne.	10
1842.	Dordogne. . . .	1,7	1892.	Vienne.	6
1845.	Vienne	10	1847 à 1868	Diverses. . . .	13
1864.	Aude	5,5	1906.	*Charentes* . . .	1,8

TRAITEMENT — PROPHYLAXIE

Le traitement, en l'absence de toute notion étiologique précise, ne peut être que symptomatique.

Les émissions sanguines abondantes du siècle passé sont responsables de désastres innombrables. La méthode émétho-cathartique, dirigée contre les troubles gastriques, n'est guère recommandable. La méthode antipyrétique, par l'administration des sels de quinine, peut être indiquée, mais non d'une manière constante. Il faut lutter contre les symptômes et trois surtout appelleront l'attention du médecin.

L'un, le moins grave, est la constipation, contre laquelle les lavements, les purgatifs répétés seront dirigés. Les deux autres, l'hyperthermie et les symptômes nerveux, seraient très favorablement influencés par la balnéation tiède ou froide si l'obstination hostile des campagnards et la difficulté de l'installation ne s'y opposaient dans presque tous les cas. Les toniques cardiaques, spartéine, huile camphrée sont indiqués dans les périodes d'angoisse si pénibles et si dangereuses.

Le médecin devra s'efforcer de maintenir le malade dans les règles d'une hygiène raisonnable, obtenir qu'on ne le surcharge pas d'édredons ni de couvertures malpropres, tâcher qu'on change la literie le plus souvent possible et qu'on aère la chambre, prescriptions qu'il paraît puéril de répéter et qui ne sont cependant jamais observées, pas plus que celles de l'isolement et de la désinfection. Nous insérons ici les mesures prophylactiques que nous avons conseillées, Chantemesse et nous, au cours de notre mission dans les Charentes lors de l'épidémie dernière.

La suette miliaire est contagieuse. Elle commence souvent avec l'apparence de la rougeole, mais les symptômes essentiels sont : la brusquerie du début, l'angoisse thoracique et la faiblesse, ensuite les sueurs et, en dernier lieu, les éruptions. Elle se transmet par les malades, leur linge, leurs vêtements. Elle se transmet aussi par les convalescents, par les personnes incomplètement rétablies et par leurs vêtements non désinfectés.

Donc, ne laisser pénétrer auprès des malades que les personnes strictement nécessaires pour les soigner.

Les linges de corps et les draps, couvertures, etc., des malades ou des morts devront toujours être ébouillantés avant de sortir de la maison.

Il est dangereux d'aller aux enterrements et à toute réunion nombreuse telle que les foires, parce qu'une seule personne qui porte le germe dans elle ou dans ses vêtements peut transmettre la maladie à beaucoup de personnes saines.

Tout convalescent, pour éviter de transmettre la maladie, doit se laver vigoureusement tout le corps avec de l'eau chaude et du savon, puis avec une solution chaude de sublimé. Les vêtements qu'il portait au moment où il est tombé malade seront toujours désinfectés avant d'être remis.

Pendant la maladie il est dangereux de se couvrir trop.

CHARBON

Par G.-H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine. Médecin de l'Hôtel-Dieu.

La dénomination de *charbon* s'applique aux différentes manifestations morbides qui surviennent chez l'homme et les animaux à la suite de l'introduction et du développement d'un microbe spécial, la *bactéridie charbonneuse.*

Chez les animaux, la maladie se traduit le plus souvent par une infection de toute l'économie. Chez l'homme, ce qu'on observe, en général, c'est une lésion locale, la pustule maligne ; plus rarement, l'infection envahit les organes internes, l'intestin ou les poumons. Ce qui donne à l'étude des affections charbonneuses un intérêt considérable, ce sont les recherches bactériologiques qu'elles ont suscitées et qui ont si puissamment contribué à établir la nature parasitaire des maladies infectieuses. A ce titre, il n'est pas de sujet qui présente plus d'importance.

Historique. — Les anciens auteurs considéraient comme charbonneuses toutes les tumeurs inflammatoires et gangréneuses de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. On confondait sous une même dénomination la pustule maligne, les anthrax, les furoncles (petit charbon). Il semble cependant que la maladie a été connue à Rome, où elle fut décrite par Lucrèce et par Virgile, qui signale la transmission du mouton à l'homme. Elle est indiquée par les médecins arabes qui la désignaient sous le nom de *feu perse*. A la fin du XVIe siècle, on prit à Venise des mesures pour en empêcher la propagation. Une loi édicta la peine de mort contre ceux qui vendaient les viandes charbonneuses.

Aux XVIIe et XVIIIe siècles, la maladie s'étendit et fit de nombreux ravages. C'est alors qu'elle commença à s'individualiser plus nettement sous le nom de *charbon malin* et que Morand ([1]) et Fournier ([2]) insistèrent sur la transmission à l'homme d'un principe provenant des animaux charbonneux.

Quelques années plus tard, l'Académie de Dijon mettait au concours l'étude du charbon malin, connu en Bourgogne sous le nom de *pustule maligne* et couronnait les mémoires de Thomassin, Chambon, Saucerotte et l'important travail d'Enaux et Chaussier ([3]).

Chabert ([4]), le premier, mit de l'ordre dans l'histoire des maladies char-

1. MORAND. Opuscules de chirurgie. Paris, 1768.
2. FOURNIER. Observations et expériences sur le charbon malin, avec un moyen assuré de le guérir. Dijon, 1769.
3. ENAUX et CHAUSSIER. Méthode de traiter les morsures des animaux enragés et de la vipère, suivie d'un Précis de la pustule maligne. Dijon, 1785.
4. CHABERT. Traité du charbon ou anthrax dans les animaux. Paris, 1780.

bonneuses. Il en décrivit trois formes différentes : la fièvre charbonneuse, sans aucune manifestation extérieure ; le charbon essentiel, caractérisé par l'existence d'une tumeur primitive ; le charbon symptomatique, qui se traduit par l'apparition secondaire de tumeurs extérieures. Cette dernière variété constitue, en réalité, une maladie particulière (*Rauschbrand*, des auteurs allemands). Elle est provoquée par un bacille anaérobie, dont nous devons la découverte à Arloing, Cornevin et Thomas : il n'y a entre les deux infections aucune analogie.

Au commencement du XIX[e] siècle, un professeur à l'école d'Alfort, Barthélemy, établit que le charbon se transmet par inoculation, et il reconnut que si le cheval et la chèvre contractent facilement la maladie, le chien s'y montre réfractaire.

Devant les ravages que causait le charbon, particulièrement dans la Beauce, le gouvernement tenta d'intervenir, et le ministre Cunin-Gridaine chargea Delafond d'étudier la maladie. Étonné de voir périr surtout les animaux robustes, Delafond supposa que le charbon résultait d'une pléthore et plus spécialement d'un excès de globules rouges ; se basant sur quelques recherches chimiques, il admit que le sang des animaux était trop riche en azote, et que ce principe se trouvait également en trop grande abondance dans les végétaux des pâturages. La déduction logique de ces faits fut qu'il fallait combattre la pléthore par la saignée, ce qui conduisit à des résultats déplorables.

C'est alors que l'Association d'Eure-et-Loir aborda l'étude de la question. Aidée de Rayer et de Davaine, elle reconnut que le *sang de rate* du mouton, la *fièvre charbonneuse* du cheval, la *maladie de sang* de la vache, la *pustule maligne* de l'homme, ne représentent que des formes différentes d'une même maladie ; elle établit que cette maladie est inoculable aux animaux capables de la contracter spontanément et qu'elle peut aussi se transmettre au lapin ; enfin, elle démontra que les organes, les tissus et le sang sont également virulents et que cette virulence augmente par les inoculations successives. Tels sont les remarquables résultats consignés dans le mémoire que Boutet, rapporteur de la commission, présenta à l'Académie de médecine le 4 mai 1852.

Si l'étude du charbon s'éclairait considérablement, grâce à ces importantes découvertes, si son histoire clinique se trouvait complétée par les travaux de Bourgeois (1), de Maunoury et Salmon (2), de Raimbert (3), sa nature allait, pendant longtemps encore, rester inconnue.

Au mois d'août 1850, Rayer (4) avait annoncé à la Société de Biologie qu'au cours des recherches qu'il avait faites avec Davaine, il avait observé « dans le sang de petits corps filiformes, ayant environ le double en longueur d'un globule sanguin. Ces petits corps n'offraient point de mouvements spontanés ».

1. BOURGEOIS. Mémoire sur la pustule maligne. *Arch. gén. de médecine*, 1843. — Traité pratique de la pustule maligne et de l'œdème malin. Paris, 1861.
2. MAUNOURY et SALMON. Mémoire sur l'inoculation de la pustule maligne. *Gaz. méd. de Paris*, 1857.
3. RAIMBERT. Traité des maladies charbonneuses. Paris, 1859.
4. RAYER. Inoculation du sang de rate. *Société de biologie*, 1850.

En 1855, Pollender (1) vit les mêmes éléments, dont il indiqua assez exactement les caractères morphologiques, et, s'appuyant sur leur résistance aux divers réactifs histo-chimiques, il les considéra comme des cellules végétales. Tout d'abord, on n'avait observé les bâtonnets que dans le sang des cadavres : Brauell (2) les retrouva, chez l'animal vivant, quelques heures avant la mort; mais il réédita une erreur dans laquelle étaient déjà tombés les anciens observateurs et que nous allons voir renaître à maintes reprises : il ne sut pas distinguer l'agent spécifique du charbon des bacilles mobiles de la septicémie. Cette confusion, Delafond (3) devait la relever dans un remarquable travail paru en 1860; le premier, il fit une tentative de culture : ayant laissé à l'air du sang charbonneux, il vit les bâtonnets s'allonger et comprit qu'il s'agissait d'une végétation cryptogamique, dont il pensa même à rechercher les spores. Il échoua sur ce dernier point : l'existence des spores charbonneuses ne devait être démontrée que seize ans plus tard, par Robert Koch.

Malgré les importantes découvertes dont s'enrichissait l'histoire du charbon, personne n'avait compris le rôle pathogénique des bâtonnets, auxquels on attribuait seulement une valeur pronostique. A ce moment, Pasteur publiait ses travaux sur le ferment butyrique. Leur lecture éclaira l'esprit de Davaine (4) et le ramena à l'étude de la bactéridie charbonneuse qu'il avait découverte avec Rayer. Il comprit que la maladie, comme la fermentation, est sous la dépendance d'un agent animé et accumula une quantité considérable d'expériences à l'appui de sa conception. Mais une idée aussi neuve ne pouvait rencontrer que des incrédules ou des adversaires. Signol, Leplat et Jaillard, Sanson et Bouley attaquèrent ses conclusions.

Davaine n'eut pas de peine à démontrer que tous ces expérimentateurs s'étaient trompés et qu'ils avaient continué à confondre les maladies charbonneuses et septicémiques. Mais, il faut l'avouer, malgré ses admirables travaux, Davaine n'était pas arrivé à donner de sa conception une preuve irréfragable; Koch (5), dans le beau mémoire qu'il publia en 1876, où il décrivit les spores charbonneuses et montra combien leur résistance diffère de celle des bâtonnets, contribua certainement à aplanir bien des difficultés et à faire tomber nombre d'objections. Mais ce furent les recherches de Pasteur (6) qui mirent hors de conteste le rôle de l'agent animé et qui éta-

1. Pollender. Mikroskop. und mikrochemische Untersuchungen der Milzbrandblutes. *Casper's Vierteljahrschrift f. gericht. und offent. Medicin*, Bd VIII, 1855.

2. Brauell. Versuche und Untersuchungen betreffend den Milzbrand des Menschen und der Thiere. *Arch. f. path. Anat.*, Bd XI, 1857. — Weitere Mitheilungen über Milzbrand. *Ibid.*, Bd IV, 1858.

3. Delafond. *Recueil de médecine vétérinaire*, 1860.

4. Davaine. Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate. *Comptes rendus*, 1863. — Davaine a publié un grand nombre de notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, de l'*Académie de médecine* et de la *Société de biologie*.. On les trouvera réunies dans l'*Œuvre de Davaine*, 1 vol. in-8, Paris, 1889.

5. R. Koch. Die Ætiologie der Milzbrand-Krankheit. *Cohn's Beiträge z. Biol. der Pflanzen*, 1876.

6. Pasteur, Joubert, Chamberland, Roux. Nombreuses notes insérées aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, à partir de 1877.

G.-H. Roger.

blirent, grâce à la méthode des cultures, que le charbon est la maladie de la bactéridie, comme la gale est la maladie de l'acare.

Dès lors, le doute ne fut plus possible : la maladie charbonneuse devint la maladie d'étude des bactériologistes; un grand nombre de travaux furent publiés tant en France qu'à l'étranger, qui en achevèrent l'histoire scientifique. En même temps, les recherches de Toussaint (1), de Pasteur et de ses collaborateurs (2), de Chauveau (3) ouvraient une nouvelle voie à la bactériologie et montraient qu'il est possible d'atténuer l'agent de la maladie et de le faire servir à vacciner les animaux, c'est-à-dire à les rendre réfractaires au virus le plus virulent.

Nous ne pouvons indiquer ici tous les travaux publiés sur le charbon. Si même nous avons insisté longuement, trop longuement peut-être, sur l'historique, c'est qu'il s'agit de la première maladie dont la nature microbienne ait été démontrée : en résumer l'histoire, c'était, en quelque sorte, résumer toute l'histoire de la bactériologie.

MORPHOLOGIE ET BIOLOGIE DU BACILLE CHARBONNEUX

Le bacille du charbon, désigné par Davaine sous le nom de *bactéridie charbonneuse*, rentre dans la tribu des *desmobactéries* de Cohn et dans le genre *bacille* (*Bacillus anthracis*).

Les cellules du végétal sont constituées par un corps protoplasmique homogène, chargé de chromatine (noyau diffus), enfermé dans une membrane cellulaire qu'on met en évidence par la teinture d'iode : Pianesi considère la membrane comme la couche la plus dense d'une enveloppe gélatineuse, ce qui explique l'aspect encapsulé qu'on observe dans certains cas.

Le bacille du charbon affecte deux formes principales : celle de bâtonnets isolés ou accouplés et celle de longs filaments segmentés.

Dans le sang de l'homme ou des animaux charbonneux (fig. 1), on voit des bâtonnets cylindriques, transparents, homogènes, immobiles, ayant de 5 à 6 μ de long sur 1 à 1,5 μ de large; leur longueur varie quelque peu suivant les animaux dont ils proviennent; ils sont plus courts chez le bœuf que chez le cobaye ou la souris; chez l'homme, ils sont moins longs que chez les rongeurs; enfin, chez ces derniers, on trouve des bâtonnets plus larges que d'habitude lorsqu'on a inoculé une culture atténuée. Chaque élément est isolé; quelquefois, plusieurs sont réunis bout à bout, formant des chaînettes de 2 à 4 ou 5 bâtonnets. Les bâtonnets, parfois renflés et élargis à leurs extrémités, sont coupés carrément, mais limités par une ligne légèrement sinueuse (Koch). Ce caractère a son importance : il sert à distinguer la bactéridie de divers autres microbes et particulièrement du *Bacillus subtilis* avec lequel on l'a confondue autrefois.

1. Toussaint. De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculations préventives; *Comptes rendus*, 1880.
2. Pasteur, Chamberland et Roux, *Comptes rendus*, 1881. — Chamberland. Le charbon et la vaccination charbonneuse. Paris, 1883.
3. Chauveau. *Comptes rendus*, 1882 et années suivantes.

Lorsqu'ils se développent dans des milieux riches en albumine, dans le sang des animaux, dans le sérum sanguin, dans le liquide d'ascite, les bacilles s'entourent d'une capsule (fig. 2). Celle-ci constitue un élément de résistance ; elle fait défaut dans les échantillons avirulents.

En pratiquant des cultures dans du sérum de cheval, préalablement chauffé pendant une demi-heure à 58°, on constate qu'au bout de deux ou trois semaines, le milieu se prend en une masse gélatineuse, constituée par les capsules, qui se dissolvent dans les solutions alcalines, soude, potasse ou carbonate de soude. La substance extraite par ce procédé, après filtration sur bougie de porcelaine, précipite par l'acide acétique. Ajoutée à du sérum de lapin, elle lui fait perdre son pouvoir bactéricide.

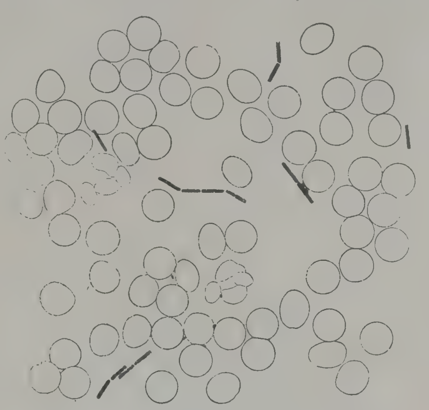


Fig. 1. — Bactéridie charbonneuse. (Préparation faite avec le sang d'un cobaye mort 36 heures après l'inoculation.)

Semée sur les différents milieux de culture employés en microbie, la bactéridie s'allonge et affecte une deuxième forme : celle de filaments plus ou moins enchevêtrés (fig. 3). Ces filaments sont constitués par une mince gaine hyaline renfermant dans son intérieur une masse homogène qui, dans la plupart des filaments, est divisée en segments réguliers, généralement plus courts que les bâtonnets et séparés les uns des autres par des espaces clairs; chaque segment représente une cellule végétale.

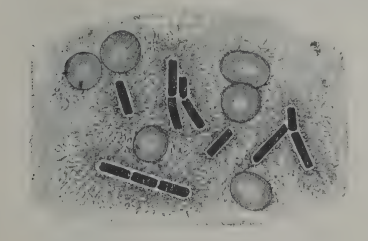


Fig. 2. — Sang d'une souris morte du charbon Gr. 1500 D.

Dans la plupart des milieux de culture, les filaments donnent rapidement des spores endogènes reconnaissables à leur aspect brillant. Il n'y a jamais qu'une spore par segment cellulaire. La spore est considérée aujourd'hui comme essentiellement constituée par une transformation de la chromatine nucléaire. Dans les milieux glycérinés, la chromatine se produit en abondance et ne tarde pas à former de petites productions brillantes, les *sporoïdes*, qui ne possèdent pas la propriété germinative.

Contrairement aux sporoïdes, les spores se produisent facilement dans les milieux peu riches en matières nutritives, et même dans l'eau distillée. Elles ne prennent jamais naissance dans le corps ou dans le sang des animaux, ni même dans le sérum sanguin; elles apparaissent si on dilue le sérum.

Quand la spore est développée, le protoplasma se désagrège, la membrane d'enveloppe persistant encore sous forme de gaine vide; enfin, les spores sont mises en liberté. Elles végéteront à la condition d'être reportées dans un nouveau milieu de culture; d'après les classiques, elles augmentent de

G.-H. Roger.

volume, perdent leur réfringence ; puis, une saillie apparaît à l'un des pôles, la membrane d'enveloppe se déchire en ce point, ou plutôt se résorbe ; le protoplasma fait issue, il pousse et s'allonge sous forme de bacille. Les jeunes éléments semblent doués d'une certaine mobilité (V. Frisch, Toussaint).

Malgré le soin que nous avons apporté à cette recherche, nous n'avons jamais pu observer la déhiscence de la spore. Mais en mettant les spores dans des conditions eugénésiques, c'est-à-dire en les plaçant à l'étuve sur de la gélose nutritive, nous avons constaté qu'au bout d'un quart d'heure, la plupart d'entre elles se laissent pénétrer par les couleurs d'aniline. Il est donc survenu une modification de leur membrane d'enveloppe qui doit permettre l'entrée des matières nutritives, aussi bien que l'entrée des matières colorantes ; on conçoit ainsi leur mode de développement.

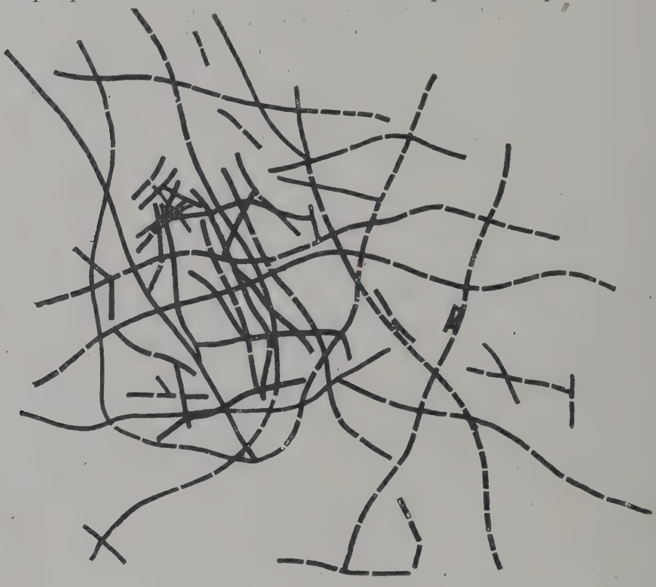


Fig. 3.
Culture dans du bouillon, âgée de 48 heures. Gr. 700 D.

La forme de la bactéridie se modifie quelque peu, quand on fait varier la composition des milieux de culture ou la température ambiante. Dans les vieilles cultures, on observe des formes d'involution, ayant l'aspect de renflements fusiformes, piriformes, cylindriques, etc.

Caractères des cultures. — La bactéridie charbonneuse se développe facilement dans les milieux artificiels, à la condition que leur réaction soit neutre ou légèrement alcaline et que l'oxygène puisse y arriver aisément.

Dans le bouillon, la végétation se fait sous forme de petits grumeaux, qui nagent dans le liquide resté clair et, au bout d'un certain temps, tombent au fond du vase ; à ce moment, la sporulation est terminée et les filaments commencent à se désagréger.

Sur l'agar, on observe une traînée blanchâtre, épaisse, crémeuse.

L'aspect est tout à fait caractéristique quand on emploie un tube de gélatine et qu'on y sème le charbon par une piqûre. Dans le canal ainsi produit se développe une bande blanchâtre d'où partent de petits filaments devenant bientôt floconneux ; la partie libre est occupée par une colonie floconneuse, assez épaisse. Au bout de quelques jours, la gélatine liquéfiée est envahie par une masse blanchâtre, qui finit par tomber au fond du tube.

Sur une plaque de gélatine, la colonie, au bout de 2 ou 3 jours, se présente, quand on l'examine à un grossissement de 60 à 80 diamètres, sous l'aspect d'un disque arrondi, formé de filaments réunis en une masse chevelue (fig. 4) ou en flocons cotonneux.

Sur la pomme de terre, la végétation se fait abondamment sous forme d'une couche opaque, épaisse et d'un blanc sale.

Les cultures dans le lait présentent quelques caractères particuliers. Si l'on sème la bactéridie dans un tube à essai contenant 15 à 20 cc. de lait, on constate que le milieu est coagulé vers le troisième jour ; si on la sème dans un matras à fond plat, de façon que l'aération soit facile, le lait ne se coagule pas, il se transforme simplement en un liquide jaune brunâtre. La coagulation du lait est due à un ferment soluble ; s'il n'agit pas dans les milieux fortement aérés, c'est que, dans ces conditions, la bactéridie transforme la caséine en une matière incoagulable.

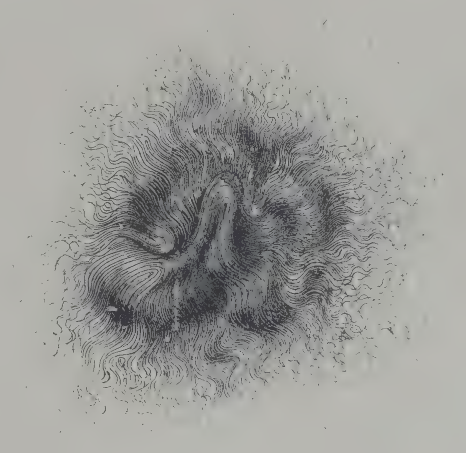


Fig. 4. — Colonie développée sur une plaque de gélatine et âgée de 3 jours. Gr. 80 D.

La bactéridie sécrète encore un ferment qui saccharifie l'amidon et le glycogène. Dans les liquides où on a semé le microbe vivant, on ne trouve pas de glycose, le sucre étant consommé au fur et à mesure qu'il se produit (Roger, Étienne).

La bactéridie charbonneuse donne naissance à des ferments protéolytiques, liquéfiant l'un, la gélatine, l'autre, l'albumine coagulée. Ce dernier ne résiste pas à l'action du chloroforme, ce qui permet de le différencier du ferment peptonifiant la gélatine.

Outre ces ferments solubles qui agissent sur le milieu, la bactéridie produit différents corps bien définis chimiquement : acide carbonique, ammoniaque (Perdrix), acides gras, acétique, formique, caproïque (Iwanow). D'après Mlle Napias, elle donne, aux dépens de l'amidon et des sucres, des acides lactique et acétique. La propriété amylolytique est surtout marquée chez les races atténuées.

Il est un certain nombre de bacilles qui ont des analogies assez étroites, peut-être même une certaine parenté, avec la bactéridie charbonneuse. Tels sont parmi les principaux : *Bacillus anthracoïdes* (Hueppe et Wood), qui se trouve dans la terre et dans l'eau ; *B. pseudo-anthracis* (Burri, Hartleb et Stutzer), isolé de différentes poudres de viandes ; *B. anthraci similis* (Mac Farland) découvert dans le pus d'un abcès ; trois bacilles dits *simili-charbonneux* et distingués par les lettres A, B, C (Ottolenghi). Tous ces microbes ont une morphologie analogue à celle du bacille charbonneux, mais ne sont pas pathogènes.

Action des agents physiques et chimiques. — Le développement et la

vie de la bactéridie sont considérablement influencés par la température; c'est à 37° que la végétation se fait le plus rapidement, en 8 heures environ; dès la vingtième heure, la culture est sporulée. A 30°, les spores se produisent au bout de 30 heures; à 18° ou 20°, elles mettent 2 ou 3 jours à apparaître; elles cessent de se former à 15°. Les cellules ne se divisent plus à partir de 12°. Il va sans dire que ces chiffres n'ont rien d'absolu. Ainsi, d'après C. Frænkel, la végétation s'arrêterait à 16° et la sporulation à 24° ou 25°; il n'y aurait donc jamais de spores dans les cultures sur gélatine.

Pour les températures élevées, on admet que c'est à 45° que la bactéridie cesse de croître; à partir de 43°, les spores ne se forment plus.

Lehmann, Heim, Buchner, Behring, Roux ont décrit des *variétés asporogènes*; on les obtient en plaçant la bactéridie dans des conditions défavorables à son développement; par exemple, en la cultivant dans des milieux additionnés de faibles doses d'antiseptiques, bichromate de potasse ou acide phénique au millième (Roux); acide rosolique ou acide chlorhydrique à 1 pour 100 (Behring). En faisant croître la bactéridie dans des sacs de collodion, enfermés dans le péritoine du chien, Phisalix a obtenu une variété asporogène, à éléments extrêmement courts, ressemblant à des microcoques (*Bacillus anthracis brevigemmans*).

Si l'antiseptique agit pendant 8 ou 10 jours, on obtient une race asporogène virulente; si son action se prolonge plus longtemps, la bactéridie perd à la fois la propriété de donner des spores et de tuer les animaux.

L'action des différents agents physiques ou chimiques diffère totalement, suivant que les éléments sont ou ne sont pas sporulés; ce résultat, mis en évidence par les recherches de Koch, explique certains faits contradictoires observés au début de l'étude du charbon. Ainsi, lorsqu'on enferme du sang charbonneux dans des tubes scellés, en ayant soin de ne pas y laisser pénétrer d'air, la bactéridie périt en peu de temps; si l'on refait l'expérience avec des éléments sporulés, la vie persiste pendant des années.

La présence ou l'absence de spores n'est pas la seule cause d'erreur contre laquelle on doive se mettre en garde. Il faut toujours noter soigneusement dans quelles conditions se trouvent placés les microbes sur lesquels on expérimente. Les résultats sont bien différents suivant qu'on emploie des cultures asporogènes ou du sang charbonneux, suivant qu'on opère sur des microbes humides ou desséchés, exposés ou non à l'action de l'air et de la lumière, suivant qu'on élève ou qu'on abaisse la température ambiante. La question est donc complexe et se trouve entourée d'une série de difficultés qui modifient les résultats et expliquent un grand nombre de contradictions.

Momont [1] a essayé d'éviter ces diverses causes d'erreur. Il a reconnu que les bâtonnets du sang charbonneux sont bien plus résistants que les filaments des cultures asporogènes. Le sang, desséché dans le vide sur l'acide sulfurique, reste virulent quand on le soumet pendant 1 h. 1/2 à une température de 92°; le sang humide est stérilisé à 55° en 1 heure. Les

1. MOMONT. Action de la dessiccation, de l'air et de la lumière sur la bactéridie charbonneuse filamenteuse. *Thèse de Paris*, 1891 et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

bâtonnets du sang desséché, quand on les laisse au contact de l'air, survivent pendant 60 jours à une température variant de 16° à 22°, et pendant 48 jours à 33°; si on les place dans le vide, la survie est de 48 jours à 22°, de 52 jours à 33°. En se servant du sang humide, la survie, qui est de 60 jours à 33° dans le vide, n'atteint pas 50 jours au contact de l'air. D'après Weil[1], les éléments non sporulés périssent en 1 minute à 80°; 3 m. à 75°; 4 m. à 70 et 5 m. 1/2 à 65°. A 51° ils meurent en une demi-heure.

Pour tuer les spores, il faudrait les soumettre, d'après Koch et Wolffhügel, à une température humide de 107° pendant 5 minutes; dans l'air sec elles résisteraient à 120° pendant 4 heures et il serait nécessaire de les laisser 3 heures à 140° pour les tuer sûrement. Il est vrai que dans des expériences plus précises, Massol a trouvé des chiffres bien moins élevés; les spores seraient détruites par une exposition de 5 à 10 minutes à une température de 100°.

Les modifications de la pression agissent peu sur les microbes, mais exercent des effets différents suivant que les bactéridies sont sporulées ou asporogènes : les premières, sous l'influence de hautes pressions, 2600 atmosphères par exemple, subissent une légère diminution du pouvoir pathogène; les secondes, dans les mêmes conditions, périssent en grand nombre; celles qui survivent sont fortement atténuées et leur inoculation ne détermine plus qu'une maladie chronique [2].

L'influence de l'air, dans toutes ces expériences, ne doit pas non plus être négligée; Roux a démontré que les spores sont tuées quand on les soumet, pendant 60 heures, à l'action combinée de l'air et d'une température de 70°; si on répète l'expérience, en les laissant à l'abri de l'air, on les trouve encore vivantes au bout de 165 heures. On observe des faits analogues en étudiant l'influence simultanée de l'air et du soleil. D'après Arloing, la lumière solaire est plus nuisible aux spores qu'aux bâtonnets, même quand on place le liquide ensoleillé dans de la glace, de façon à empêcher le développement de la spore, et la production de jeunes bacilles peu résistants. Pour expliquer le résultat, Roux admet que, sous l'influence de la lumière solaire, le bouillon subit des modifications chimiques qui le rendent impropre à la végétation de la bactéridie.

Momont, qui a repris cette étude, a reconnu que les spores maintenues 1 heure dans l'eau distillée, périssent après 48 heures d'insolation, quand elles sont au contact de l'air; enfermées dans un tube sans air, elles sont encore vivantes après 110 heures. Les cultures asporogènes succombent rapidement; un liquide qui donnait, au début de l'expérience, 2520 bactéries, n'en contient plus que 30 après 20 minutes d'insolation, 4 après 40 minutes; il est stérile au bout de 3/4 d'heure.

Des différences analogues s'observent quand on étudie l'action de l'eau. Hochstetter a trouvé que la bactéridie non sporulée, contenue dans de l'eau distillée ou dans l'eau de Berlin, stérilisée au préalable, périt en 3 jours;

1. WEIL. Zur Biologie der Milzbrandbacillus. *Thèse de Berne* 1899 et *Arch. für Hygiene*, XXXIX, 1901.

2. ROGER. Action des hautes pressions sur quelques bactéries. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1896; *Arch. de physiol.*, 1896.

G.-H. ROGER.

les spores sont encore vivantes au bout de 154 jours (Nœgeli et Koch) et même au bout d'un an. La résistance est plus grande quand la température est basse; d'après Meade Bolton, les bâtonnets meurent au bout de 6 jours à 20°, tandis que les spores restent vivantes pendant 3 mois; mais si on les maintient pendant le même laps de temps à 35°, elles perdent le pouvoir de se développer. Une nouvelle cause d'erreur a été mise en évidence par Straus et Dubarry : dans l'eau distillée, la bactéridie donne des spores à 15 ou 20°, et, dès lors, la végétation se trouve encore possible au bout de 131 jours.

En plaçant à l'abri de la lumière des fils de soie imprégnés de spores, on obtient des cultures au bout de 10 ans (Scagliosi) et même de 17 ans (Buisson). De vieux tubes de culture conservés 18 ans dans un laboratoire renfermaient des spores vivantes et virulentes (von Szekely). D'après Sirena, les spores conservées dans de la terre végétale, à la température ordinaire, étaient encore capables de végéter après 16 ans; dans de la terre saturée d'eau salée ou dans l'eau de mer, elles étaient vivantes après plus de 13 ans. En les laissant dans l'eau distillée, stérilisée, Sireux constate qu'elles sont vivantes et virulentes après 8 ans. Au bout de 10 ans elles peuvent encore se développer, mais elles ont perdu leur action pathogène. Dans les autres expériences, la vitalité et la virulence se sont modifiées parallèlement.

Les spores résistent pendant 3 et 4 heures à l'action de l'ozone, mais sont détruites par un séjour de 5 heures (Oberdöffer). Elles ne sont pas tuées quand on les soumet pendant 21 jours à l'influence de l'oxygène comprimé à 10 atmosphères, tandis que, dans les mêmes conditions, les bâtonnets succombent en 8 jours.

Nous ne pouvons, à notre grand regret, insister sur toutes ces expériences fort intéressantes; nous n'avons signalé que les faits principaux et nous terminerons l'étude de la résistance vitale du charbon en disant quelques mots de l'action des substances chimiques. Comme toujours, les résultats diffèrent suivant qu'on agit sur les bâtonnets ou les spores. Ces dernières résistent à un mélange d'alcool et d'éther; elles peuvent rester vivantes pendant 37 jours dans une solution d'acide phénique à 3 pour 100 (Guttmann et Merke), tandis que les bâtonnets sont tués en 10 secondes par une solution au centième (Gartner et Plagge). Le sublimé à 1 pour 1000 fait périr les bâtonnets en quelques minutes (Geppert); pour détruire la spore, il faut des solutions à 1/400e et 1/200e (Tscherni).

Behring a étudié le rapport qui existe entre l'action antiseptique des diverses substances sur la bactéridie et leur action toxique sur les animaux; il est arrivé à cette conclusion assez curieuse que la toxicité relative ne varie guère, et oscille autour du chiffre 6; c'est-à-dire que pour tuer 1 kilogramme d'animal il faut 6 fois moins de substance que pour stériliser un litre de liquide. Voici quelques-uns des chiffres qu'il donne et qui ont un certain intérêt pratique.

	Pouvoir antiseptique.	Pouvoir toxique.	Toxicité relative.
Acide phénique	1gr,7	0gr,27	6,6
Sublimé	0gr,1	0gr,017	5,8
Chlorhydrate de quinine	0gr,8	0gr,17	4,7
Mercuro-cyanure de potassium	0gr,017	0gr,003	5,6
Argento-cyanure de potassium	0gr,02	0gr,003	6,6
Auro-cyanure de potassium	0gr,04	0gr,006	6,6

Ces chiffres sont loin d'avoir une valeur absolue, car l'action des antiseptiques varie avec la température. Koch a montré que la chaleur est un adjuvant des antiseptiques. Heider a trouvé que l'acide phénique à 5 pour 100 n'a pas détruit les spores en 36 jours à la température ambiante; il les fait périr en 2 heures à 55° et en 3 minutes à 57°.

D'assez nombreuses expériences établissent encore que les bâtonnets sont rapidement détruits sous l'influence de la putréfaction, tandis qu'au bout d'un mois les spores sont vivantes.

Les quelques considérations que nous avons cru devoir présenter sur la résistance du bacille aux diverses causes de destruction étaient indispensables pour pouvoir aborder l'étude étiologique du charbon.

ÉTIOLOGIE

Distribution géographique. — Si le charbon s'observe dans toutes les régions du globe, il est certaines contrées où il a exercé de véritables ravages. Ce sont, en France, la Brie, la Champagne, la Bourgogne, le Dauphiné, l'Auvergne, les Charentes, le Languedoc et surtout la Beauce; dans cette dernière contrée, l'infection charbonneuse a pu, à de certains moments, frapper 20 pour 100 de la population ovine, amenant par an une perte de 7 à 8 millions de francs. En Allemagne, on l'observe surtout dans la Bavière et la Saxe; en Autriche, ce sont les provinces danubiennes et la Hongrie qui sont plus spécialement atteintes. Parmi les États d'Europe, c'est la Russie qui a payé le plus lourd tribut à la terrible infection; la Sibérie a été à maintes reprises ravagée par des épizooties et des épidémies qu'on a réunies sous le nom de peste sibérienne; c'est ainsi qu'à Novogorod, de 1867 à 1870, le charbon fit périr 56 000 individus des espèces chevaline, bovine et ovine et entraîna la mort de 528 hommes.

Les maladies charbonneuses semblent plus rares en Angleterre et dans l'Amérique du Nord. Elles sont assez répandues dans les autres parties du Nouveau-Monde, surtout à Buenos-Ayres, ainsi que dans l'Asie centrale et dans l'Inde. On n'a pas toujours su les rattacher à leur véritable cause; rien d'instructif à cet égard comme cette épizootie d'Australie qu'on désignait autrefois sous le nom de *Cumberland disease* et qui causait, chaque année, la mort de 300 000 moutons. Loir, Germond et Hinds ont montré qu'elle est sous la dépendance de la bactéridie. Au Brésil, la maladie qu'on avait décrite chez les bovidés sous le nom de *Garotilha* n'est que l'infection charbonneuse, comme l'ont établi Marchoux et Salimbeni.

G.-H. Roger.

Modes de propagation du charbon. — La résistance des spores charbonneuses aux différents agents chimiques ou physiques explique la persistance de l'infection dans certaines contrées. Pendant un temps fort long, les spores, déposées sur le sol ou même dans l'eau, conservent leurs propriétés végétatives. Bollinger[1] rapporte à ce propos une observation bien curieuse, publiée par Einike. En 1852, un bœuf meurt du charbon; deux personnes mangent de sa chair et succombent. Au printemps, la peau de l'animal est mise à macérer dans une mare, puis manipulée par un sellier qui en fait des harnais. Cet homme contracte le charbon. Un troupeau de moutons se baigne dans la mare : vingt d'entre eux succombent au sang de rate; enfin on voit périr deux chevaux qui avaient porté les harnais préparés avec la peau de la bête charbonneuse. Cette observation est intéressante à plus d'un titre; elle confirme, en tout cas, ce que nous disions plus haut de la survie des spores, maintenues dans de l'eau.

Le plus souvent c'est la terre, contaminée par les urines, les excréments, le sang des animaux malades, qui sert à la propagation de l'infection.

La persistance des germes à la surface du sol ou dans son épaisseur a été étudiée à maintes reprises; les résultats semblent au premier abord assez contradictoires. On sait depuis longtemps que, dans une même contrée, certains pâturages sont particulièrement dangereux; en Beauce, on les désigne sous le nom de « champs maudits ». Parfois les foyers sont circonscrits, se localisant à une ferme, un enclos, une étable. Pasteur réussit à découvrir les spores charbonneuses sur les terres infectantes, dans le sol qui recouvrait ou entourait les fosses où l'on avait enfoui, plusieurs années auparavant, des cadavres d'animaux charbonneux. Souvent même la terre avait été ensemencée et avait donné des moissons sans que sa virulence eût disparu. Restait à trouver comment se fait l'infection de la terre et comment les spores remontent du point où l'on a enfoui les cadavres à la surface du sol. Pasteur montra le rôle des vers de terre qui vont autour des cadavres, avalent la terre contaminée et, remontant à la surface, y déposent, par les excréments qu'ils rendent, les germes du charbon.

Koch attaqua vivement ces conclusions; il prétendit que la terre est trop froide pour permettre la végétation et surtout la sporulation du charbon. La température, dans l'intérieur du sol, à un demi-mètre de profondeur, est de 15 à 19°, et, à un mètre, de 14 à 18°, pendant les mois où elle atteint son maximum, c'est-à-dire en août et septembre. Ces chiffres mêmes nous indiquent que nous sommes sur la limite des conditions thermiques où peut se faire la sporulation et Schrakamp a réussi à cultiver le charbon dans de la terre végétale stérilisée, maintenue entre 18 et 22°. La terre, semble-t-il, représente un bon milieu de culture, car, en introduisant des particules de quartz dans les liquides où l'on cultive la bactéridie, on favorise notablement la sporulation (Soyka). D'ailleurs, autour des animaux enfouis, la température du sol est plus élevée à cause de la chaleur que dégagent les cadavres pendant la putréfaction.

Koch admit que l'infection se fait surtout en surface, par contamination

1. Bollinger. *Ziemssen's Handb. d. speciellen Path. und Therap.*, Bd III, 1876.

de la partie superficielle du sol; ce mode étiologique n'explique guère la persistance de l'infection en certains points limités, car les germes devraient être tués par le soleil ou entraînés par les eaux et les vents.

Il faut enfin tenir compte de la façon dont se pratique l'enfouissement des moutons charbonneux; si on les enterrait aussitôt après la mort, en prenant grand soin de ne pas laisser couler au dehors les liquides virulents, peut-être verrait-on périr les bactéries. Feser a enfoui dans de la terre des cadavres d'animaux charbonneux; cette terre, inoculée au bout d'un temps qui a varié de 4 jours à 1 an, ne s'est pas montrée virulente. Les expériences de Kitasato, confirmant et précisant les recherches antérieures de Feser et de Eismarch, ont donné les résultats suivants : des cultures sur gélatine ou agar, enfouies dans la terre à 1 mètre de profondeur, ne peuvent sporuler que pendant les mois de juin, juillet et août; encore faut-il employer des cultures pures, car les microbes de la putréfaction détruisent rapidement les bactéridies; celles-ci ne se développent qu'avec difficulté aux profondeurs de 2 mètres, même pendant le mois de juillet; à 3 mètres, elles cessent de croître.

Dans la pratique journalière, les choses ne se passent pas aussi simplement. Le plus souvent les cadavres sont dépecés sur place; les chiens les mangent et en dispersent les débris; on attend plus ou moins longtemps avant de pratiquer l'enfouissement et on permet ainsi aux bâtonnets de donner naissance aux spores; c'est donc le plus souvent un cadavre sporulé qu'on enfouit. On conçoit dès lors le rôle des vers de terre, dont l'importance ressort encore des recherches de Bollinger; ce savant a opéré dans les Alpes bavaroises; il a recueilli des vers de terre dans des endroits où avaient été enfouis des animaux charbonneux et, dans quelques cas, il a pu démontrer dans ces vers la présence de spores virulentes.

Les vers de terre ne sont pas les seuls animaux capables de propager le charbon. D'après Karlinski les limaces et les escargots jouent le même rôle; leur intestin renferme des spores vivantes 11 jours après un repas charbonneux. Ces animaux, très migrateurs, transportent facilement l'infection.

Les insectes et particulièrement les mouches ont été aussi incriminés: on trouve des spores vivantes dans leurs excréments (Celli). Les moutons sont capables, par le même moyen, de propager la maladie; quand ils ont avalé des spores et qu'ils ne succombent pas, leurs excréments n'en contiennent pas moins des germes et se trouvent d'autant plus dangereux qu'on n'en soupçonne pas la virulence.

A ces causes de propagation du charbon, nous ajouterons les causes mécaniques et physiques, telles que le labour, les pluies qui entraînent les spores vers les ruisseaux et les mares, ce qui explique les épizooties observées à la suite des inondations.

Il ne faudrait pourtant pas exagérer le rôle de l'eau. Koch admet que la bactéridie est un saprophyte qui ne devient parasite qu'accidentellement; elle vivrait dans les macérations végétales, les débris de plantes, près des marécages, et c'est là que les troupeaux viendraient puiser le germe de l'infection. Cette théorie ne doit pas être acceptée dans ce qu'elle a

d'absolu : il suffit de rappeler que la Beauce est un plateau parfaitement sec; au contraire, la Sologne, pays marécageux, est à l'abri du charbon. Souvent même l'infection sévit à des altitudes assez élevées, comme en Saxe ou en Auvergne.

Etiologie du charbon chez les animaux. — Avant d'étudier de quelle façon l'homme est contaminé, il est indispensable de déterminer quelles sont les espèces animales capables de contracter et par conséquent de transmettre l'infection.

En première ligne se place le mouton, chez lequel la maladie charbonneuse est souvent désignée sous le nom de *sang de rate*. Toutes les races n'y sont pas également sensibles. Chauveau a montré que les moutons barbarins d'Algérie sont réfractaires au charbon; leur immunité tient bien à la race elle-même; car les moutons français, transportés en Algérie, restent capables de contracter la maladie. Mais, comme toujours, la résistance n'est pas absolue. Si les moutons algériens résistent au virus originaire de France, ils sont tués par le virus prélevé sur les bovidés au cours des épizooties algériennes (Lhéritier, Fleury, Tribout).

Les cobayes et les souris sont particulièrement sensibles; une seule bactéridie, injectée sous leur peau, amène fatalement la mort (W. Cheyne). Les lapins sont déjà plus résistants; on en voit qui survivent à l'inoculation, 1 sur 40 environ. L'immunité des rats blancs est assez variable : les animaux jeunes succombent facilement; les vieux résistent davantage et souvent l'inoculation ne détermine chez eux qu'une lésion locale.

Les bœufs et les veaux prennent le charbon spontanément; d'après la statistique allemande, ils seraient plus souvent atteints que les moutons; mais ils sont peu sensibles à l'inoculation sous-cutanée. La commission d'Eure-et-Loir ayant inoculé 20 vaches, une seule succomba; Pasteur en a vu périr 2 sur 7. En Algérie, les bovidés sont plus résistants qu'en Europe, mais ils le sont moins que les moutons; aussi le charbon, dans ces contrées, ne fait-il guère de victimes que parmi les bovidés.

La résistance des chevaux est bien plus grande que celle des moutons; pourtant, en Russie, on a souvent observé des épizooties qui ont tué ces animaux par milliers.

Les chevreuils, les daims et les cerfs sont assez souvent atteints. Le charbon n'est pas rare chez les porcs. Il y a quelques années, il avait augmenté notablement en Allemagne, parce qu'on utilisait pour la nourriture de ces animaux des graines provenant de Russie et d'Amérique, des farines et des préparations d'origine animale insuffisamment stérilisées.

Tout le monde connaît l'immunité relative des carnassiers : très souvent les chiens, les chats, les renards ont impunément mangé la viande des animaux charbonneux; mais leurs excréments, renfermant des bacilles pendant un certain temps (de 4 à 29 jours), peuvent servir à la propagation du mal [1].

Comme l'a montré Phisalix, les fauves des ménageries consomment sans inconvénient les viandes charbonneuses, mais contractent l'infection

1. KERCELLY. Contribution à l'étude de la propagation du charbon par le chien. *Soc. de biologie*, 4 juillet 1914.

s'ils en mangent de trop grandes quantités ou s'ils sont déjà malades. L'immunité des chiens est encore moins solide; on peut leur communiquer le charbon quand ils sont jeunes ou quand on a recours à l'inoculation intra-veineuse; par ce dernier procédé, Toussaint a tué 2 jeunes chiens; 4 chiens adultes, auxquels nous avons injecté dans les veines 1 demi-centimètre cube de culture charbonneuse, ont succombé après un laps de temps qui a varié de 3 à 5 jours. Le chat, considéré généralement comme plus sensible que le chien, nous a semblé, au contraire, plus résistant. Sur 2 animaux auxquels nous avons introduit dans les veines 1 centimètre cube d'une culture charbonneuse, capable de tuer le chien à dose moitié moindre, un seul a succombé au bout de 5 jours.

Parmi les autres animaux qui peuvent être atteints de charbon, nous signalerons le cerf, le daim, le chevreuil, et, en Asie, le chameau. On en a cité quelques cas chez des carnassiers sauvages, et, en Russie, on a observé le charbon chez les ours; la peau de ces animaux a pu transmettre l'infection à l'homme.

Les oiseaux, surtout les poules, ne contractent guère le charbon; pourtant on réussit assez souvent à tuer les moineaux et les pigeons, et on a cité un cas chez une autruche (Robertson). Les oiseaux carnassiers y sont réfractaires, mais peuvent servir à propager le mal. On a trouvé des bacilles virulents dans les excréments des vautours.

Les animaux à température variable, tortue, lézard, grenouille, possèdent aussi une immunité remarquable. D'après Fischel, les crapauds font exception à la règle : 22 animaux inoculés par cet expérimentateur, succombèrent tous. Mais Galli Valerio et Vourloud prétendent que les crapauds sont aussi résistants que les grenouilles.

Œmler a réussi à transmettre le charbon aux poissons, Sabrazes et Colombet à l'hippocampe.

Dans les conditions habituelles de leur existence, les limaces ingèrent impunément le bacille charbonneux, dont elles transportent et disséminent les spores. En les maintenant à une température de 32° on les rend sensibles à la maladie, au moins quand le virus est introduit dans la cavité générale (Lode).

La résistance des oiseaux, des batraciens et des reptiles a soulevé une question théorique assez intéressante. On a pensé que leur immunité tenait à leur température organique, trop élevée chez les uns, trop basse chez les autres. Cette idée sembla trouver une confirmation dans l'expérience célèbre de Pasteur qui réussit à abolir l'immunité de la poule, en lui maintenant les pattes dans l'eau, de façon à abaisser sa température. Réciproquement, Gibier, en plaçant des grenouilles dans de l'eau à 35°, a vu ces animaux contracter la maladie. Ces expériences, dont l'intérêt est considérable, ne comportent peut-être pas la conclusion qu'on a voulu en tirer. Le pigeon et le moineau, dont la température organique ne diffère guère de celle de la poule, prennent assez facilement le charbon; d'un autre côté, les animaux à sang froid ont une température organique plus élevée que celle du milieu ambiant; or, du charbon, semé dans un bouillon qu'on laisse à la température extérieure, pousse facilement, du moins pendant l'été. D'ailleurs, l'im-

munité de la grenouille n'est pas absolue : sur 27 grenouilles inoculées, Œmler en a vu périr 6. Il nous semble que le chauffage ou le refroidissement prédispose au charbon, non pas tant en modifiant la température qu'en troublant l'état général des animaux et diminuant ainsi leur résistance à la bactéridie. Nous avons vu périr plusieurs grenouilles que nous avions soumises pendant 24 heures à une température de 30° et que nous avions inoculées après les avoir replacées dans l'aquarium.

Dans d'autres cas, l'élévation de la température organique peut créer des modifications qui augmentent la résistance. Jolyet et de Nabias ont constaté que les lapins, hyperthermisés par le séjour dans une étuve, supportent l'inoculation du virus charbonneux, tandis que les cobayes traités de la même façon succombent aussi rapidement que les témoins maintenus à la température ambiante.

Parmi les conditions qui prédisposent au charbon, nous citerons en première ligne l'influence de l'âge. Les êtres résistent d'autant moins qu'ils sont plus jeunes : ainsi, les chiens nouveau-nés sont plus sensibles que les cobayes adultes (Straus).

De même que pour les autres maladies infectieuses, toutes les causes qui affaiblissent l'individu diminuent sa résistance et augmentent la gravité de l'infection. C'est ce qu'on observe en soumettant les animaux au jeûne (Canalis et Morpurgo), en les privant d'eau (Pernisse et Alessi), en leur pratiquant des saignées abondantes (Serafini, Arloing, Rodet), en leur extirpant le pancréas (Canalis et Morpurgo), le rein (Pernice et Pollaci), la rate, au moins chez le chien (Bardach). La section des nerfs sensitifs se rendant au point inoculé précipite l'évolution de la maladie, tandis que la section du sympathique la retarde légèrement (Frenkel). On peut encore activer la marche de l'infection ou triompher de la résistance de certains animaux, en leur faisant prendre diverses substances toxiques, chloral, alcool, curare, antipyrine, phloridzine ou en les soumettant à l'inhalation de gaz délétères.

De toutes les causes adjuvantes, la plus importante est sans contredit le surmenage. Chez les bœufs la maladie sévit surtout pendant l'été, au retour des foires, à la suite des longues courses imposées à ces animaux. Solowieff a rapporté plusieurs faits semblables, recueillis chez l'homme et chez le cheval. Nous avons montré que le surmenage imposé aux rats blancs diminue notablement leur résistance : sur 13 rats inoculés et soumis à un exercice fatigant, 2 seulement résistèrent, tandis que sur 8 témoins laissés au repos, 6 survécurent.

Etiologie du charbon chez l'homme. — C'est au contact des animaux que l'homme contracte le plus souvent le charbon. Sans être aussi résistant que les carnassiers, l'homme n'est pas très sensible à l'infection charbonneuse; aussi la bactéridie reste-t-elle, généralement, cantonnée au point d'inoculation, déterminant une lésion locale, souvent curable, la pustule maligne.

Dans la plupart des cas, l'infection a été transmise par les moutons, plus rarement par les bœufs ou les chevaux; exceptionnellement, on a pu incriminer des animaux sauvages. Chaussier parle d'un lièvre. Thomassin l'aurait vue survenir à la suite d'une morsure de loup; ce fait, s'il est réel, rappelle

les cas où dans les troupeaux, les chiens ont propagé, par les morsures qu'ils faisaient, l'infection à laquelle ils étaient eux-mêmes réfractaires.

Nous ne discuterons plus aujourd'hui la question de savoir si le charbon peut se transmettre de l'homme à l'homme : les faits de Thomassin, Hufeland, Maucourt, Raimbert l'ont depuis longtemps démontré. Nous rappellerons seulement pour mémoire que Bonnet et Basedow n'ont éprouvé aucun accident en s'inoculant de la sérosité de pustule maligne. La commission d'Eure-et-Loir, ainsi que Raimbert, a échoué également en voulant réinoculer des malades avec leur propre pustule. Ces faits négatifs ne tiennent pas devant quelques observations qui nous montrent que des garçons d'amphithéâtre ont pu s'infecter en recousant des cadavres d'individus charbonneux (Neydig, Frænkel et Orth). Jacobi a rapporté quatre observations où le charbon s'était développé à la suite d'injections sous-cutanées d'une solution arsenicale; l'aiguille de la seringue avait servi à traiter un malade atteint de cette infection. Il ne faut pas s'étonner, du reste, que le liquide de la pustule maligne ait été souvent inoffensif, la sérosité des vésicules qui entourent l'eschare centrale ne renferme que peu de bactéridies; aussi son inoculation peut-elle rester négative, même chez le cobaye; il faut souvent mettre plusieurs animaux en expérience pour en voir périr un.

Portes d'entrée de l'infection charbonneuse. — Énaux et Chaussier ont pensé que la contagion peut s'opérer à travers le *tégument intact*; la matière virulente resterait sur les plis de la peau et traverserait lentement l'épiderme. La contamination se produirait surtout quand la peau est humide et légèrement macérée.

Le plus souvent l'infection se fait par une *solution de continuité*. Une écorchure, une piqûre accidentelle, l'introduction sous la peau d'un petit fragment osseux, telles sont les causes les plus fréquentes de contamination.

L'inoculation peut être produite par des matières fraîches, ne contenant pas de spores. C'est ce qui a lieu chez les hommes que leur profession met en rapport avec des animaux susceptibles de contracter le charbon; les bergers, les équarrisseurs, les maréchaux, les vétérinaires sont particulièrement atteints. On en a relaté aussi quelques cas chez des hommes adonnés aux études bactériologiques. Kaloff a rapporté sa propre observation; il s'était piqué le 21 octobre 1888, en faisant l'autopsie d'un lapin charbonneux, au laboratoire d'hygiène de Munich. Huber a relaté l'histoire d'un jeune docteur qui succomba à une gastro-entérite charbonneuse, au cours de recherches poursuivies au laboratoire de Zurich.

On observe assez souvent le charbon chez les hommes, qui, aux halles, sont chargés de transporter les viandes : la pustule siège sur le cou, c'est-à-dire sur les points où frotte le fardeau placé sur l'épaule; le nombre de ces cas a diminué depuis que ces hommes ont le soin de se garantir par un couvre-nuque. Mais si le quartier de viande est volumineux, il peut glisser le long de la joue et déterminer la contamination, comme nous l'avons observé dans un cas.

Plus rarement, le virus frais est transmis par morsure, les animaux qui contractent le charbon ne mordant guère. Nous avons rapporté plus haut le

fait publié par Thomassin; nous pouvons citer encore une observation de Badaloni, où un porc infecta un homme.

La résistance des spores explique la fréquence de la pustule maligne chez les ouvriers qui préparent les peaux, mégissiers et tanneurs; aussi la maladie sévissait-elle autrefois dans certains quartiers de Paris, particulièrement autour de la Bièvre, où se trouvent, comme on sait, un grand nombre de tanneries.

Aujourd'hui encore elle n'est pas absolument rare dans quelques villes, par exemple à Mazamet (Tarn), où se fait en grand le délainage des peaux de mouton; en sept ans, Cavaillé y a observé 64 cas de pustule maligne.

Même après le tannage, la virulence n'a pas toujours disparu; la maladie pourra frapper les selliers, les cordonniers, les pelletiers, les gantiers et les cardeurs de matelas, les fabricants de colle-forte. W. Koch [1] en a observé plusieurs cas dans l'armée russe, chez des soldats dans l'habillement desquels entraient des peaux de moutons.

Parmi les hommes que leur profession prédispose aux infections charbonneuses, nous signalerons encore les porteurs à la halle aux cuirs (Broca), les ouvriers travaillant le crin de cheval de Buenos-Ayres ou de Chine, les ouvriers brossiers (Chauveau, Surmont et Arnould), les aplatisseurs de cornes de bœufs, qui débitent les cornes de bœufs d'Amérique pour en faire des baleines de corsets (Straus); dans un cas rapporté par Girode, l'infection fut transmise par une brosse à cheveux. Depuis la généralisation des vaccinations pastoriennes le charbon a beaucoup diminué en Europe; la plupart des cas qu'on observe aujourd'hui sont dus à des produits d'importation.

Seymour Jones conseille de faire tremper les peaux exotiques suspectes dans une solution d'acide formique à 9 pour 1000; le tissu gonfle et se laisse facilement pénétrer ensuite par le sublimé, qu'on fera agir pendant 24 heures à la dose de 1 pour 5000.

L'inoculation sous-cutanée peut être produite d'une façon indirecte. Depuis longtemps on a admis la contamination par les mouches; ce fait, sur lequel ont beaucoup insisté Davaine et Raimbert, est réel : seulement, suivant la remarque de Mégnin [2], ce n'est pas la mouche vulgaire qui sert de véhicule; cet insecte ne va guère sur les corps inertes et ne pique pas l'homme; les mouches qui transmettent le charbon possèdent une trompe rigide et pénétrante (stomaxes, simulies, glossines); une d'elles, *Stomoxys calcitrans*, est assez commune à Paris pendant l'été. Rigabert cite encore un ixode de la classe des arachnides.

L'*appareil respiratoire* peut également servir de porte d'entrée au virus. C'est ce qu'on observe surtout en Angleterre, chez les trieurs de laine et, en Allemagne, chez les chiffonniers.

Pendant longtemps, la maladie des trieurs de laine (*Woolsorter's disease*) fut considérée comme un mal mystérieux, à localisations étranges; il frappait les ouvriers travaillant les laines d'Asie et particulièrement les poils de chèvre alpaca et mohair, et les poils de chameau; l'infection était favorisée

1. Koch. Milzbrand und Rauschbrand. *Deutsche Chir. von Billroth und Lücke*, 1886.
2. Mégnin. Du transport et de l'inoculation des virus charbonneux et autres par les mouches. *Comptes rendus*, 1874.

par la présence, dans les ateliers, de poussières de chaux qui exercent sur les voies respiratoires une action nocive prédisposante. C'était surtout à Bradfort que la maladie faisait des ravages souvent considérables: ainsi, de novembre 1879 à septembre 1880, on observa 9 cas de pustule maligne dont deux mortels et 23 cas de charbon interne dont 19 également suivis de mort. L'origine bactéridienne de la maladie, admise déjà par Eddison et par Bell, fut définitivement établie, en 1880, par la commission gouvernementale que dirigeaient Spear et Greenfield. Aujourd'hui qu'on prend les précautions voulues et qu'on a soin d'ébouillanter la laine, le fléau a considérablement diminué[1],

Sous le nom de maladie des chiffonniers (*Hadernkrankheit*) on a englobé diverses affections microbiennes, parmi lesquelles figure le charbon. Décrite en 1875 par Schlemmer, Klob, Heschl et Frisch, cette maladie est surtout fréquente à Vienne et s'observe sur les hommes maniant les chiffons et les papiers provenant de Russie et de Pologne.

De ces faits cliniques nous rapprocherons les recherches des auteurs qui ont étudié expérimentalement la pénétration du charbon par les voies respiratoires. Flugge et Wyssokowicz ont soutenu que la bactéridie ne passe pas quand il n'y a pas d'altération pulmonaire. Buchner[2] arriva à une tout autre conclusion; en injectant le virus directement dans la trachée ou en le faisant inhaler après l'avoir desséché et pulvérisé, il vit succomber la plupart des animaux en expérience, souris et cobayes. Il constata que les spores tuent les animaux sans déterminer d'altération pulmonaire; les bâtonnets produisent parfois une hépatisation rouge et, dans ce cas, l'animal résiste. Il semble que les bactéridies non sporulées meurent après avoir laissé échapper une substance irritante, tandis que les spores donnent des bacilles fermes et résistants; la lésion locale du poumon entraverait donc l'infection. Ces résultats, confirmés par Muskabluth et par Enderlen, ont été attaqués par Gramatschikoff[3], qui introduisit les bacilles directement par la trachée; les animaux, lapins et cobayes, survécurent; au bout de 4 à 10 heures, les bacilles étaient dégénérés; ils avaient disparu au bout de 12 heures. Les faits contraires publiés par Buchner, devraient s'expliquer par une contamination des voies supérieures.

L'appareil respiratoire serait donc bien défendu contre l'infection. Il en est de même du tube digestif.

Souvent, en effet, l'*ingestion de matière charbonneuse* ne détermine aucun accident. Il y a sans doute bien des exceptions à cette règle et, dès le commencement du XIXe siècle, Barthélemy avait vu succomber un cheval auquel il avait fait boire du sang charbonneux. C'est par l'ingestion de spores charbonneuses que les moutons s'infectent dans les champs maudits. Pasteur et Toussaint avaient pensé que le virus pénétrait par les excoriations que les animaux, en broutant, se faisaient dans la bouche et le pharynx;

1. S. Lodge. La maladie des trieurs de laine. *Arch. de Méd. expér.*, 1890.
2. Buchner. Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung. *Nœgeli's Untersuchungen über niedere Pilze*, Munich, 1882.
3. Gramatschikoff. Zur Frage über die Bedeutung der Lungen als Eingangspforte von Infectionkrankheiten. *Hyg. Rundsch.*, 1894.

l'existence fréquente d'adénopathies rétro-pharyngiennes et sous-maxillaires donnait un certain poids à cette conception.

Koch, Gaffky et Lœffler, en opérant sur des moutons, reconnurent qu'avec de petites doses d'éléments sporulés, on peut tuer quatre animaux sur dix ; avec de hautes doses, tous succombent. Les altérations portent sur le quatrième estomac et l'intestin, particulièrement sur les plaques de Peyer et les follicules clos de l'intestin grêle. Les bœufs sont également très sensibles à l'infection par les voies digestives, tandis qu'ils résistent généralement à l'inoculation sous-cutanée. Au contraire les petits rongeurs, lapins, cobayes, souris, peuvent le plus souvent ingérer sans inconvénient des cultures charbonneuses. Les résultats varient donc considérablement suivant les espèces animales.

La résistance à l'infection par le tube digestif fut attribuée à l'action des sucs qui s'y déversent et particulièrement du suc gastrique. Mais de nombreuses expériences, surtout celles de Falk et de Perroncito, établissent que les spores supportent, sans succomber, la sécrétion acide de l'estomac. D'après Hamburger, elles seraient encore vivantes au bout de 6 heures. Il est vrai que dans leurs expériences de digestion artificielle, Straus et Wurtz les ont vu périr en 30 minutes. En admettant ce chiffre, on doit se rappeler, suivant la remarque de ces expérimentateurs, qu'à l'état naturel, le suc gastrique est dilué par les aliments et les boissons et ne doit pas agir aussi énergiquement. Ce liquide n'en exerce pas moins une protection réelle; aussi conçoit-on que l'infection soit plus facile quand on fait avaler le charbon à jeun, dans de l'eau ou du lait, que lorsqu'on le fait ingérer avec des aliments (Mac Fadyan).

Tous ces faits conduisent à rechercher si les viandes charbonneuses sont dangereuses. D'après Johne, elles ne renferment pas de spores ; aussi leur virulence serait-elle rapidement détruite. Mais Schmidt-Muhlheim a montré que Johne n'avait examiné que l'intérieur des viandes, tandis qu'à la surface, au contact de l'air, la sporulation est possible. Cette remarque a une grande importance et permet d'affirmer qu'on doit absolument rejeter de la consommation les viandes charbonneuses. Il nous semble inutile de discuter plus longtemps l'opinion contraire, soutenue par Thomassin, Reynal, Colin, Decrois et Sanson. Du reste, comme le disait très justement Boutet, ces viandes doivent être proscrites, ne serait-ce que pour le danger auquel elles exposent ceux qui les manipulent. L'observation clinique vient aussi à l'appui de cette thèse; nous trouvons, dans la statistique allemande de 1887, que douze fois le charbon s'est développé par l'usage de viandes contaminées. Hutyra a rapporté 12 observations d'infections charbonneuses consécutives à l'ingestion de saucissons infectés.

La salaison, d'après Puech, détruirait la virulence. Les expériences de Forster et Freytag infirment cette conclusion ; en semant le charbon sur de l'agar contenant un excès de sel, ces auteurs ont vu que, si les bâtonnets succombent en 24 heures, les spores persistent plusieurs mois.

La fumée de bois ne stérilise les viandes que d'une façon fort incomplète (Serafino et Ungaro).

Il sera bon de se rappeler encore que le lait des animaux charbonneux

peut contenir des bactéridies virulentes, comme l'ont établi les recherches de Chambrelent et Moussous[1]. Karlinski a rapporté l'histoire d'un typhique qui succomba au charbon intestinal pour avoir été nourri avec du lait provenant d'une vache contaminée. En inoculant le charbon dans le conduit galactophore d'une chèvre en lactation, Nocard a vu le bacille se développer rapidement et infecter l'organisme; en répétant l'expérience sur une chèvre vaccinée, il a constaté que pendant plus d'un mois, le lait, de parfaite qualité en apparence, renfermait de grandes quantités de bactéridies virulentes.

Straus et Sanchez-Toledo[2] ont montré que l'injection du virus charbonneux dans l'utérus d'une femelle de cobaye, qui vient de mettre bas, ne détermine pas de troubles. Malgré la plaie, la muqueuse résiste à l'infection.

Les expérimentateurs ont encore injecté le virus dans la chambre antérieure de l'œil, où l'inoculation provoque une maladie rapidement mortelle, et dans la cornée, où elle détermine une kératite (Eberth) suivie parfois d'une infection générale (Straus).

D'après Martinotti et Tedeschi[3], les animaux relativement réfractaires au charbon, comme le chien ou le rat blanc, succombent à cette infection quand l'inoculation est pratiquée dans les centres nerveux : les microbes s'y développent et y sécrètent des substances qui abolissent l'immunité. Si on prend le cerveau d'un animal ayant succombé au charbon, qu'on le broye avec de l'eau, et qu'on filtre le mélange sur une bougie de porcelaine, le liquide obtenu n'est pas toxique; mais, injecté sous la peau des animaux, il abolit l'immunité et permet le développement de l'infection.

CHARBON DES ANIMAUX

Comme ce serait sortir de notre cadre que d'étudier l'évolution du charbon dans la série animale, nous nous bornerons aux faits indispensables.

Parmi les *animaux de laboratoire*, il en est trois qui se montrent particulièrement sensibles à la maladie, la *souris*, le *cobaye* et le *lapin*. Si on inocule le virus (sang charbonneux ou culture) dans les veines d'un lapin, on n'observe d'abord aucun trouble; au bout de 48 heures, l'animal est pris de convulsions et ne tarde pas à succomber. Si l'inoculation est faite sous la peau, l'évolution est semblable, souvent un peu plus longue. Il se produit fréquemment au point inoculé un œdème qui peut prendre des proportions considérables. L'animal reste pendant longtemps bien portant en apparence; mais sa température s'élève de 1 ou 2°, puis elle s'abaisse rapidement et tombe à 34, 32 et 30°.

Chez le *bœuf*, on observe surtout des formes aiguës sans localisations externes, caractérisées par des phénomènes généraux graves portant sur le système nerveux (stupéfaction ou accès rabiformes), de la fièvre, parfois une

1. Chambrelent et Moussous. Passage de bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints du charbon. *Comptes rendus*, 1883.

2. Straus et Sanchez-Toledo. Recherches bactériologiques sur l'utérus après la parturition physiologique. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1888.

3. Martinotti und Tedeschi. Untersuchungen über die Wirkungen der Inokulation des Milzbrandes in die Nervenzentra. *Centralb. für Bakteriologie*, 1891.

G.-H. Roger.

dyspnée d'ordre toxique, des hématuries et des matières sanguinolentes. La mort survient dans les convulsions au bout de 12 à 48 heures. On peut trouver des tumeurs charbonneuses, primitives ou secondaires, sur les téguments, ou sur la muqueuse buccale (glossanthrax, palato-anthrax).

Le charbon est plus rare chez le *cheval* et se caractérise aussi par une marche rapide, par des troubles nerveux et par des coliques qui sont constantes et souvent précoces.

C'est, comme on sait, chez le *mouton* que le charbon s'observe le plus souvent. Désigné sous les noms de maladie de sang, coup de sang, sang de rate, il affecte, en général, une évolution apoplectiforme. Les animaux sont frappés subitement; ils tombent, sont pris de convulsions, rendent du sang noir par les ouvertures naturelles et succombent ainsi en quelques minutes. Dans les cas aigus, où l'évolution dure 1 ou 2 heures, on observe des symptômes de congestion pulmonaire, des troubles nerveux, une démarche titubante. Parfois l'infection est plus lente : le berger s'aperçoit que l'animal est malade car il reste en arrière du troupeau; il lui serre fortement les naseaux; si l'urine rendue est sanguinolente, le diagnostic est presque certain.

SYMPTOMATOLOGIE

Il est facile de comprendre que, suivant qu'elle aura envahi d'emblée l'organisme, qu'elle aura pénétré par les voies digestives ou respiratoires, ou qu'elle se sera cantonnée dans les téguments, la bactéridie charbonneuse déterminera des manifestations morbides qui sembleront n'avoir entre elles aucun rapport. Aussi est-on forcé de décrire séparément les différents types qu'on peut observer. Nous étudierons d'abord les localisations externes, comprenant la pustule maligne et l'œdème malin, puis nous décrirons le charbon gastro-intestinal et le charbon pulmonaire. Dans un dernier chapitre, nous mentionnerons certaines formes plus rares.

Pustule maligne (Syn. : feu persique, bouton malin, puce maligne). — La pustule maligne est, sans contredit, la manifestation la plus fréquente de l'infection charbonneuse chez l'homme.

Elle se développe sur les parties découvertes, particulièrement à la face où elle s'observe dans plus de la moitié des cas. Sur 1077 faits, relevés par Koch, elle occupait 601 fois la face et la tête, 370 fois les membres supérieurs, 45 fois le cou et la nuque, 61 fois les membres inférieurs et le tronc.

Presque toujours la pustule est unique; exceptionnellement on en a observé deux (Bourgeois, Raimbert, Œmler) et trois (Thomassin) sur le même individu.

Entre le moment de l'inoculation et celui où apparaissent les premières manifestations morbides, existe une période d'incubation dont la durée, assez variable, est généralement fort courte et n'excède pas 2 ou 3 jours. Dans un cas que nous avons observé récemment, elle s'est prolongée 9 jours; elle a atteint 15 jours dans un fait rapporté par Bidanet. D'après Bayle, une pustule maligne se développa chez un officier de santé qui, 99 jours auparavant, avait pratiqué l'autopsie d'une mule charbonneuse. Si le fait est exact, il faut admettre que des spores sont restées dans des

replis de la peau et ont pénétré plus tard par une éraillure accidentelle.

Le début passe le plus souvent inaperçu; quand le malade vient consulter, il porte déjà une lésion bien constituée, dont l'aspect, comme nous le verrons, est tout à fait caractéristique. Dans quelques cas pourtant, où le malade était prévenu du danger, on a pu observer la lésion dès son début. A cette *première période*, c'est une petite tache ayant l'aspect et les dimensions d'une simple piqûre de puce; c'est ce qui lui a valu, en Bourgogne, le nom expressif de « puce maligne ». Puis se produit une vésicule légèrement prurigineuse, que le malade gratte et qu'il écorche, mettant à nu une dépression d'un rouge violacé, qui ne tarde pas à se recouvrir de concrétions jaunâtres.

D'autres fois le début se fait par l'apparition d'une vésicule de volume variable, qui s'étend, atteint 2 ou 3 millimètres de diamètre, s'aplatit et s'ombilique à son centre; elle prend une coloration gris brunâtre et repose parfois sur une base dure, entourée d'un léger œdème. Si on crève la vésicule, il s'écoule une goutte de sérosité; au-dessous, le derme est rouge et ne tarde pas à s'escharifier.

Dans quelques cas, la vésicule initiale a semblé faire défaut; il y avait une simple papule; d'autres fois, au contraire, le liquide était plus abondant et formait une bulle d'un jaune ambré (Bourgeois).

Vers le deuxième jour, la lésion est constituée par une eschare jaunâtre, qui devient rapidement brune, puis d'un noir foncé, ce qui lui a valu le nom de charbon, qu'elle porte encore aujourd'hui. C'est la *deuxième période*.

L'eschare repose sur une base indurée et est entourée d'un bourrelet œdémateux, dur, rouge. Sur ce bourrelet se produisent de petites vésicules (*aréole vésiculaire* de Chaussier), remplies d'un liquide citrin, plus rarement rougeâtre ou même bleuâtre, se coagulant sur les téguments dès qu'il s'écoule au dehors. Ces vésicules sont disposées sur un ou plusieurs rangs; leur nombre est variable; tantôt elles font autour de l'eschare un cercle complet, une sorte de collier; tantôt elles sont bien moins nombreuses; il y en a trois ou quatre, formant sur le bourrelet périphérique autant de saillies séparées par de petites dépressions. L'eschare centrale, en s'étendant, chasse devant elle le bourrelet, qui va toujours en augmentant d'épaisseur et sur lequel peut se faire une nouvelle éruption de vésicules, plus volumineuses que les premières. H. Pied insiste sur l'insensibilité à la douleur et la chaleur de la zone atteinte, avec conservation de la sensibilité tactile.

La *troisième période* commence vers le troisième ou le quatrième jour; la lésion est alors constituée de la façon suivante : au centre l'eschare, qui atteint 2 et 3 centimètres de diamètre, et paraît d'autant plus déprimée que les parties voisines sont plus saillantes et plus tuméfiées; autour d'elle on trouve le bourrelet et les vésicules; enfin les téguments voisins se sont infiltrés de sérosité. L'œdème, surtout abondant dans les points où le tissu cellulaire est lâche, peut, par places, atteindre des proportions considérables. Si la lésion siège à la face, les paupières sont gonflées, recouvrant complètement le globe oculaire; dans une observation de Straus, l'œdème s'étendait du maxillaire inférieur au rebord des fausses côtes. La peau est le plus souvent tendue et luisante, parfois rouge ou violacée; exceptionnel-

lement elle est sillonnée de traînées bleuâtres ou rosées, en rapport avec de la phlébite ou de la lymphangite (racines du charbon). Généralement l'envahissement des lymphatiques ne se traduit pas par des altérations tronculaires appréciables; seuls, les ganglions sont volumineux, douloureux à la pression et s'entourent d'un certain degré d'infiltration œdémateuse.

La pustule elle-même n'est pas douloureuse spontanément, il n'existe à son niveau qu'un simple engourdissement, et une certaine sensibilité à la pression.

A la fin de cette période, c'est-à-dire vers le quatrième ou le cinquième jour, les phénomènes généraux sont très marqués. Souvent, dès le début, le malade se sent fatigué, courbaturé; il ne peut se livrer à aucun travail; parfois il éprouve quelques frissons et de la céphalalgie. La fièvre s'allume vers le deuxième jour, plus souvent vers le quatrième ou le cinquième; la température atteint 40°, mais ne monte guère au-dessus. Il n'y a aucun rapport entre l'élévation thermique et l'évolution de la maladie; la fièvre est souvent très vive dans les cas favorables, et Verneuil regardait l'apyrexie comme d'un mauvais pronostic. Le pouls est accéléré, mou, plus rarement dur; la langue est blanche, l'anorexie absolue.

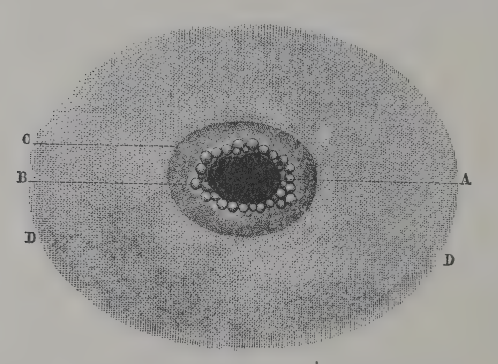


Fig. 5. — Pustule maligne (figure schématique). — A, eschare centrale; B, aréole vésiculaire; C, bourrelet périphérique; D, téguments œdématiés.

Cette troisième période dure de 3 à 5 jours, du moins chez les sujets robustes. Chez les gens débilités, la marche est beaucoup plus rapide et aboutit à la *quatrième période* ou *période d'infection générale*.

Les symptômes deviennent plus graves : la peau est chaude et sèche ; la bouche pâteuse, l'haleine fétide; la soif est modérée; les urines sont rares, de coloration rouge brique; le plus souvent elles ne contiennent pas d'albumine. Puis se produisent des vomissements glaireux et bilieux; à la constipation du début succède de la diarrhée. Le malade se plaint d'une céphalalgie assez vive; s'il veut se lever, il est pris de vertige et ne peut se maintenir en équilibre. Il éprouve parfois des douleurs articulaires, souvent fort pénibles, et pouvant, comme dans une observation de Chassaignac, revêtir une forme erratique et passer d'une jointure à l'autre.

A ce moment l'eschare se détache; le tissu cellulaire voisin et la peau sont envahis; des phlyctènes apparaissent autour du foyer primitif ou en des points éloignés; parfois on voit se développer une suppuration abondante ou bien des plaques de gangrène et même des infiltrations gazeuses. Toutes ces lésions peuvent être fort étendues, mais restent superficielles, elles ne dépassent pas le tissu cellulaire et épargnent les muscles.

Bientôt les phénomènes généraux s'aggravent encore : les vomissements deviennent de plus en plus fréquents et sont teintés de sang; la langue est rouge, sèche, râpeuse; le ventre se météorise; la diarrhée est fétide; le

facies est tiré, rappelant celui qu'on observe dans la péritonite; le malade se refroidit rapidement, ce qui achève de lui donner un aspect cholériforme. Dans quelques cas il se plaint d'une chaleur interne; il rejette ses couvertures; et pourtant sa température tombe rapidement de 39° à 36° (Frænkel et Orth) et même à 33° (Routier). L'haleine est froide et fétide; le corps est couvert de sueurs visqueuses. Le pouls est faible et la respiration inégale. La connaissance persiste le plus souvent jusqu'à la fin, mais le malade est dans un état continuel de somnolence ou agité et incapable de dormir. Il succombe ainsi, soit par collapsus algide, soit au milieu de phénomènes convulsifs, tétaniformes ou épileptiformes. Plus rarement la mort est précédée de délire auquel fait suite le coma. Elle peut encore être due à une syncope ou à une complication, comme la thrombose de l'ophtalmique et des sinus de la dure-mère, le tétanos (Reynier), etc. Dans quelques cas, le malade est mort subitement, sans que rien ait fait prévoir la terminaison fatale (Montfils, Régnier, Raimbert).



Fig. 6. — Pustule maligne de la région brachiale.

Quand l'issue doit être funeste, la maladie peut se prolonger 12 et même 15 jours; généralement son évolution oscille entre 6 et 9. Pendant 3 ou 4 jours, la lésion reste locale; puis apparaissent les phénomènes qui indiquent l'envahissement de l'organisme et qui durent de 4 à 6 jours. En se basant sur la marche de la maladie, on lui a souvent décrit deux périodes, suivant que l'infection est encore locale ou s'est généralisée.

Lorsque la pustule maligne est traitée, et même en dehors de toute intervention thérapeutique, la *guérison* est possible : l'eschare se limite, se soulève à la périphérie, le centre restant plus longtemps adhérent; au-dessous d'elle on aperçoit un peu de pus, et cette suppuration doit être regardée comme un signe favorable. L'œdème diminue, devient moins dur; puis du dixième au vingtième jour, l'eschare tombe, laissant une plaie assez profonde. La suppuration peut être abondante et prendre les proportions d'un véritable phlegmon, ce qui constitue un nouveau danger; on a vu des malades, qui avaient résisté à l'infection charbonneuse, succomber tardivement à des accidents septicémiques ou pyémiques. Dans les cas moins graves, où elle n'entraîne pas la mort, la suppuration peut être une cause de cicatrices difformes. Le plus souvent pourtant, la plaie bourgeonne et guérit, laissant seulement une petite cicatrice indélébile, blanche et déprimée.

La guérison spontanée peut survenir, alors même que se sont montrés des phénomènes généraux inquiétants (Bourgeois, Raimbert, Reclus).

Un fait curieux, c'est que la pustule maligne ne confère pas l'immunité; on cite d'assez nombreuses observations où un même individu en a eu deux et trois à quelques mois de distance. Il n'y a même pas d'atténuation dans l'évolution; la deuxième pustule peut être plus grave que la première.

Formes cliniques de la pustule maligne. — L'aspect de la pustule maligne se modifie suivant le siège de la lésion. Aux paupières l'eschare est très petite; ce n'est souvent qu'un simple point brunâtre ou bleuâtre, mais l'œdème est très considérable. A la région cervicale, l'œdème peut se propager au larynx et nécessiter la trachéotomie (Coley, Reynier, Gellé), ou fuser vers le médiastin. Les pustules développées sur les paupières, déterminent parfois une thrombose de l'ophtalmique et des sinus de la dure-mère.

Œdème malin. — L'infection charbonneuse peut se traduire par un œdème souvent très abondant, analogue à celui qu'on observe chez les animaux[1]. Cette manifestation est assez rare. Sur un relevé de 72 cas, Le Roy des Barres n'en a observé que 5 exemples contre 67 de pustule maligne.

Signalée pour la première fois par Bourgeois, cette affection s'observe surtout aux paupières, qui s'infiltrent, se tuméfient et recouvrent complètement le globe oculaire; vient-on à les écarter, on constate que la cornée est saine, mais la conjonctive est distendue de liquide.

L'œdème s'étend rapidement aux régions voisines, envahit l'œil primitivement sain, puis gagne la face, les lèvres, qui deviennent énormes, descend sur le cou et parfois sur le thorax et même sur la partie supérieure de l'abdomen. Les régions atteintes sont déformées et boursouflées. C'est d'abord un œdème mou, tremblotant, qui, plus tard, devient plus dur. La peau est lisse ou, plus souvent, chagrinée, l'épiderme étant détaché par une multitude de petites vésicules. Parfois, vers le deuxième ou le troisième jour, on voit apparaître des phlyctènes sanguinolentes sous lesquelles se produisent des eschares noirâtres.

La marche de l'œdème malin est beaucoup plus rapide que celle de la pustule. Dès le deuxième ou le troisième jour surviennent les phénomènes d'infection générale, et le malade succombe en 4 ou 5 jours dans le collapsus, la température rectale pouvant tomber à 33°, comme dans une observation de Regnard et Routier.

Cependant, dans quelques cas, l'évolution s'est prolongée une dizaine de jours et exceptionnellement s'est terminée par la guérison.

L'œdème malin peut occuper le tronc et les membres supérieurs, se traduisant encore par une infiltration œdémateuse fort étendue. On l'a observé aussi sur la langue et les lèvres; les parties atteintes se tuméfient, oblitérant la cavité buccale, empêchant la déglutition et rendant la respiration très difficile.

Charbon gastro-intestinal. — Le charbon gastro-intestinal (fièvre gastrique ou gastro-entérite charbonneuse de Raimbert) débute d'une façon assez brusque. Parfois l'invasion s'annonce par des frissons; plus souvent, le malade se sent fatigué; il éprouve une vive courbature, un anéantissement général qui le force à abandonner tout travail. En même temps, il se plaint de céphalalgie, de vertiges, d'éblouissements, de douleurs lombaires et épigastriques. Ces prodromes durent peu et bientôt éclatent divers troubles digestifs. L'anorexie est complète, la soif vive; la langue,

1. Carrien et Œconomos. L'œdème malin charbonneux. *Gazette des Hôpitaux*, 4 et 11 juillet 1914.

saburrale au centre, est rouge sur les bords; l'épigastre douloureux. Puis surviennent des nausées et des vomissements, presque toujours bilieux. Les douleurs abdominales sont de plus en plus marquées, au point de rappeler celles de l'étranglement interne; dans quelques cas, l'erreur a été commise. Pourtant, dans le charbon, on observe presque constamment une diarrhée bilieuse et souvent des selles sanguinolentes.

En même temps, le ventre se météorise; le malade est oppressé; la respiration est anxieuse; à l'auscultation, on trouve des râles disséminés dans la poitrine et, en quelques points, on peut percevoir des bouffées de râles sous-crépitants, en rapport avec des foyers de congestion ou d'hémorragie.

La fièvre n'a pas de cycle régulier; elle est, du reste, généralement peu élevée et ne dépasse pas 40°.

Rapidement, l'adynamie augmente; le malade est prostré, tourmenté souvent par des crampes dans les membres; le pouls est petit et irrégulier.

L'état général devient extrêmement grave; le malade est anxieux, privé de sommeil; les traits sont tirés; le facies rappelle celui qu'on observe dans les péritonites ou dans l'étranglement interne; la peau, sèche au début, se couvre de sueurs visqueuses; les téguments se refroidissent; on observe des tendances à la lipothymie et à la syncope. La mort est parfois précédée de délire et même de convulsions épileptiformes ou tétaniformes.

On peut, à la fin, voir survenir des manifestations extérieures, des pétéchies, plus rarement une tuméfaction des parotides ou des glandes lymphatiques, particulièrement des glandes axillaires. On a signalé des tumeurs externes gangreneuses, dont l'apparition, considérée quelquefois comme favorable, semble le plus souvent ajouter encore à la gravité de la maladie. Ce sont des tubercules très douloureux entourés d'un cercle inflammatoire, des pustules ou des phlyctènes, remplies d'une sérosité sanguinolente. Puis l'éruption se transforme en tumeurs dures, dont le centre s'escharifie, dont la périphérie devient rouge et peut s'étendre à la manière d'un érysipèle; plus souvent, la lésion prend l'aspect d'une pustule maligne. Ces manifestations, qui peuvent se montrer sur tous les points du corps, sont surtout fréquentes à l'abdomen et au cou.

L'évolution du charbon gastro-intestinal est assez variable. On voit parfois l'infection prendre une marche foudroyante et emporter le malade en 48 heures et même en 40 ou 36 heures. Les symptômes se précipitent avec une telle rapidité, qu'ils imposent l'idée d'un empoisonnement.

En général, les phénomènes évoluent moins vite et la mort ne survient qu'au bout de 5 à 6 ou 8 jours.

Le charbon gastro-intestinal est susceptible de guérison. C'est ce qu'ont bien établi les observations recueillies dans les centres d'infection professionnelle, où la nature de la maladie est plus facilement reconnue que lorsqu'elle survient à l'état isolé. Baumgarten regarde la terminaison heureuse comme aussi fréquente que dans le cas de pustule maligne.

Charbon pulmonaire. — Nous serons bref sur la description du charbon pulmonaire, dont l'évolution rappelle celle du charbon gastro-intestinal.

L'affection débute de même par de la courbature et des douleurs dans les membres. Le malade accuse une vive constriction thoracique, qui aug-

mente par les mouvements et les efforts; il se plaint d'une sensation de froid intérieur et on constate souvent une tendance à la cyanose. Puis la dyspnée augmente; la toux, d'abord sèche, s'accompagne bientôt d'une expectoration abondante, spumeuse ou visqueuse, renfermant parfois des bactéridies. La poitrine est remplie de gros râles, entremêlés par places de râles fins, dont le siège correspond à des foyers de broncho-pneumonie. Dans quelques cas, on constate les signes d'une pleurésie bilatérale, avec épanchement assez abondant. Le malade est agité, privé de sommeil; puis il tombe dans le collapsus : ses extrémités se refroidissent et se cyanosent; ses téguments sont couverts de sueurs. Les phénomènes gastro-intestinaux sont assez fréquents : ce sont des vomissements, de la diarrhée, parfois de l'ictère. L'urine est rare, dense, albumineuse.

La marche, comme dans la forme abdominale, peut être rapide et foudroyante; généralement, l'évolution dure de 3 à 5 jours. La mort, annoncée par une aggravation des douleurs thoraciques, survient dans le coma ou l'asphyxie; elle peut aussi être due à une syncope. La guérison est pourtant possible, après une convalescence fort longue.

Formes rares. — On a cité quelques cas où le charbon s'est comporté, semble-t-il, comme une septicémie, sans lésion appréciable. L'évolution serait analogue à celle qu'on observe chez les animaux très sensibles, et la porte d'entrée devrait être probablement placée dans l'appareil respiratoire ou le tube digestif.

Ces observations, fort intéressantes, sont exceptionnelles; nous n'en avons trouvé que trois, dues à Baumgarten, Curschmann et Marchand, et encore ont-elles soulevé quelques critiques.

Les anciens médecins ont décrit l'apparition sur les téguments, à la suite de phénomènes généraux graves, de manifestations secondaires, semblables à celles qu'on rencontre parfois dans les formes pulmonaire et gastro-intestinale. Les faits de ce genre, identifiés bien à tort avec le charbon symptomatique des animaux, ne peuvent être acceptés sans réserve.

Enfin, il existe quelques cas exceptionnels, dont plusieurs insuffisamment étudiés, où la maladie a revêtu la marche de la paralysie ascendante aiguë (Baumgarten, Marie et Marinesco, Hitzig, Drozda).

PRONOSTIC

Nous n'avons pas besoin d'insister longtemps sur la gravité des infections charbonneuses. Sans doute, leur pronostic est loin d'être toujours fatal et il est même assez fréquent de voir guérir la pustule maligne. Cette manifestation du charbon serait même plus bénigne qu'en France dans certaines contrées de la Hongrie, particulièrement dans la vallée de la Theiss (Korányi).

La gravité varie suivant le siège de la lésion et suivant l'état antérieur du sujet. On regarde comme un bon signe une réaction inflammatoire intense, tandis que l'absence de fièvre est souvent un phénomène fâcheux.

Les pustules de petites dimensions sont plus souvent infectantes que les pustules larges et étendues (Salmon et Maunoury).

L'œdème malin est plus grave que la pustule, le charbon interne plus grave que le charbon externe. Dans la statistique personnelle de Le Roy des Barres, il y a eu 10 morts sur un total de 72 individus atteints de manifestations externes; la mortalité est donc de 14 pour 100.

La pustule maligne guérit fréquemment tant qu'elle reste une affection locale; mais la terminaison fatale est à peu près inévitable quand l'infection se généralise et qu'on trouve des bactéridies dans le sang.

Le pronostic doit être d'autant plus réservé, même quand l'évolution semble favorable, que parfois le malade est mort subitement, alors que rien ne faisait prévoir cette issue.

DIAGNOSTIC

L'aspect de la pustule maligne est tellement particulier que, le plus souvent, le diagnostic est assez facile.

Il nous semble qu'il n'y a pas de confusion possible avec une éruption d'herpès, une pustule d'acné ou un érysipèle phlycténoïde.

La pustule d'*ecthyma* se rapproche davantage de la pustule maligne, mais elle est rarement unique; elle s'accompagne de douleurs plus vives, de phénomènes franchement inflammatoires; elle est plus saillante et aboutit rapidement à la suppuration.

Le *furoncle* et l'*anthrax*, qu'on a si longtemps confondus avec le charbon, en diffèrent par la saillie de leur partie centrale, la douleur lancinante qu'ils provoquent, la suppuration qui les accompagne et la production d'un bourbillon.

Au début, on peut confondre la pustule maligne avec la *piqûre d'un insecte*, particulièrement quand la lésion siège sur les paupières, où l'eschare est fort petite. La forme tuberculeuse ou vésiculeuse de la piqûre, l'absence de dépression, l'instantanéité de son apparition, tels sont les caractères servant à établir un diagnostic, que confirmera la marche bien différente dans les deux cas.

On a décrit autrefois des *fausses pustules malignes* (pustules malignes pseudo-charbonneuses de Raimbert). Les caractères cliniques seraient analogues à ceux du charbon, l'évolution serait favorable et l'examen bactériologique révélerait seulement des microcoques. Nicaise et son élève Coulon ont insisté sur les faits de ce genre, dont Gallois et Tuffier ont publié deux observations. Mais les bactéridies sont souvent peu nombreuses et passent facilement inaperçues. Dans un cas que nous avons observé et qui se termina par la guérison, l'examen microscopique de la sérosité contenue dans les vésicules ne nous montra aucun bâtonnet; quatre cobayes furent inoculés avec ce liquide; un seul mourut charbonneux, témoignant ainsi de la nature de cette lésion qui, sans cela, aurait pu être interprétée d'une façon différente.

L'*œdème malin* peut être confondu avec divers œdèmes bénins, ceux, par

exemple, qui sont liés à une lésion dentaire ou à une piqûre d'insecte. Dans ce dernier cas, s'il existe un doute, on pourra, suivant le conseil de Girouard, passer sur la peau un pinceau imbibé d'ammoniaque; la piqûre apparaîtra sous forme d'une petite tache brunâtre.

Le *charbon interne*, quelle que soit la forme qu'il revête, est extrêmement difficile à diagnostiquer.

La gravité des symptômes généraux pourrait peut-être faire penser à une *fièvre typhoïde*. Mais le début assez brusque, l'existence fréquente de vomissements et de diarrhée sanguinolente, la marche différente de la température sont autant de signes différentiels qui font éviter l'erreur.

Dans les formes suraiguës, la confusion avec un *empoisonnement* nous semble difficile à éviter. Ce ne sera guère que par les commémoratifs, l'étude des phénomènes thoraciques et, au besoin, l'analyse des vomissements, qu'on pourra soupçonner la cause des accidents qu'on observe.

Les formes lentes simulent parfois l'*occlusion intestinale*; les douleurs abdominales, le collapsus sont semblables; mais le charbon s'accompagne souvent de fièvre, de troubles respiratoires parfois très marqués, de diarrhée bilieuse ou sanguinolente.

Diverses *infections gastro-intestinales* peuvent si bien revêtir l'aspect du charbon, que le doute reste possible, même à l'autopsie. C'est ce qu'on voit particulièrement dans le *botulisme* et dans les infections produites par *Bacillus enteritidis* de Gärtner.

Il existe plusieurs autres infections, plus ou moins bien définies, dont le diagnostic avec le charbon interne est impossible en dehors d'une étude bactériologique complète. Dans une épidémie de *maladie des chiffonniers*, ayant frappé douze femmes et déterminé quatre morts, Krannhals [1] reconnut, par l'examen microscopique et l'inoculation aux animaux, que l'infection était sous la dépendance de bacilles analogues à ceux de la gangrène gazeuse. Dans le cas de Foa, l'évolution et les lésions rappelaient complètement celles du charbon; le microbe trouvé ressemblait aussi à la bactéridie, mais il ne liquéfiait pas la gélatine; ce microbe, décrit succinctement par Bordoni Uffreduzzi [2] sous le nom de *Proteus hominis*, déterminait chez les animaux des accidents tout à fait semblables à ceux que produit la bactéridie. A ces observations, on peut en ajouter beaucoup d'autres, notamment celles de Klebs et de Hlava, de Frænkel, etc.

Le diagnostic du charbon est considérablement facilité aujourd'hui par les recherches bactériologiques. Le sang pris à la fin de la vie ou sur le cadavre renferme toujours de nombreuses bactéridies, dont l'aspect est caractéristique. La culture ou l'inoculation à un animal sensible (souris ou cobaye) lèverait tous les doutes.

Pendant la vie, les microbes manquent dans le sang ou sont trop clairsemés pour qu'on puisse les voir au microscope. Il en est de même quand on examine la sérosité des vésicules ou du tissu conjonctif infiltré. Les cul-

1. KRANNHALS. Zur Kasuistik und Ætiologie der Hadernkrankheit. *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd II, 1887.
2. BORDONI UFFREDUZZI. Ueber einen neuen pathog. Microphyten. *Centralb. f. Bakt.*, Bd II, 1887.

tures ne réussissent pas toujours, car elles sont souvent envahies par des germes d'infections secondaires. L'inoculation aux animaux est peu pratique et d'ailleurs incertaine.

La méthode de l'agglutinement est infidèle, car le sérum de l'homme normal agglutine le bacille charbonneux. La recherche de la déviation du complément n'a pas donné de bons résultats. C'est donc à l'examen direct et à la culture qu'il faut le plus souvent avoir recours.

Lorsqu'on fait l'autopsie d'un homme ou d'un animal soupçonné charbonneux, il est un procédé qui peut rendre service, surtout si l'on veut transporter dans un laboratoire éloigné les produits suspects : c'est de faire sporuler rapidement les bâtonnets. Il suffit d'imprégner de sang des baguettes de plâtre humide, ou, si l'on n'en a pas à sa disposition, un simple fragment de pot à fleur, préalablement stérilisé.

Arcoli a fait connaître une méthode qui permet de reconnaître le charbon dans les organes putréfiés ou conservés depuis plusieurs mois dans l'alcool. Un fragment de tissu est mis dans un tube qu'on maintient pendant quelques minutes dans de l'eau bouillante. Après refroidissement, on ajoute du sérum anticharbonneux. Au contact du tissu se produit un anneau caractéristique. La méthode, qui donne de bons résultats, exige seulement la préparation, assez difficile, d'un sérum précipitant.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Comme dans beaucoup de maladies infectieuses, les cadavres des individus qui ont succombé au charbon se putréfient rapidement ; souvent, après la mort, des gaz se développent, qui infiltrent plus ou moins le tissu cellulaire sous-cutané.

A l'autopsie, on trouve diverses altérations, dont les unes sont constantes, les autres en rapport avec les formes morbides ou les localisations charbonneuses.

Le système veineux est turgide ; les organes sont fortement congestionnés. La rate est noire et diffluente ; son volume est considérablement accru chez les animaux ; chez l'homme, l'hypertrophie peut faire défaut ; elle est, en tout cas, bien moins marquée que chez les rongeurs.

Le sang est noir et poisseux. Il ne se coagule pas ou se coagule mal. Lorsqu'on en prend une goutte et qu'on l'examine au microscope, on constate que les globules rouges sont frangés et crénelés ; ils ne sont pas isolés ou réunis en pile, comme dans le sang normal ; ils s'agglutinent en masses irrégulières, ainsi que l'avaient bien vu Rayer, Davaine, Pollender. L'hémoglobine, mise en liberté par suite de la destruction d'un grand nombre d'hématies, imbibe le plasma, les tissus, les séreuses et la tunique interne des vaisseaux. Ces différentes altérations sanguines, qui peuvent être reproduites en ajoutant à du sang normal le liquide obtenu en filtrant du sang charbonneux (Pasteur), sont attribuées à un ferment sécrété par la bactéridie.

L'examen microscopique montre que le nombre des leucocytes est consi-

dérablement augmenté et fait voir, au milieu des éléments figurés du sang, une quantité plus ou moins grande de bâtonnets, facilement reconnaissables à leur forme et à leur réfringence.

Les analyses chimiques du sang ont établi que le glycose augmente dans des proportions notables (Roger) et, contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, que la capacité respiratoire n'est pas modifiée.

Histologie de la pustule maligne. — Davaine, le premier, pratiqua l'examen microscopique de deux *pustules malignes*; elles avaient été excisées l'une au deuxième, l'autre au troisième jour. En traitant les coupes par la potasse, Davaine reconnut que les bactéridies forment un feutrage compact qui, sous forme d'îlots, occupe la couche de Malpighi.

Plus tard, Koch insista sur la coexistence d'autres microbes, siégeant dans les parties superficielles de la lésion et tendant à refouler les bactéridies vers la profondeur. Ce sont des agents pyogènes ou des saprophytes capables, dans quelques cas, de venir en aide à l'organisme et d'entraver le développement du charbon. Mais cette infection secondaire peut créer un nouveau danger et amener tardivement la mort du sujet; dans ce cas, on ne trouve la bactéridie ni dans la pustule, ni dans le sang ou les viscères; on y découvre d'autres microbes et particulièrement des streptocoques.

Les recherches de Menetrier et Clunet [1] ont établi que la lésion essentielle de la pustule maligne est une *hémorragie* à deux foyers principaux : l'un sous l'épiderme, l'autre sous le derme. Le sang se répand dans les points les moins résistants des tissus cutanés, décollant l'épiderme sur toute la surface de la lésion et séparant le derme de l'hypoderme, tandis que le derme lui-même, plus résistant, est relativement respecté.

Cette constatation, fort intéressante, permet de rapprocher la pustule maligne des diverses lésions hémorragiques que l'autopsie révèle dans les organes et les tissus.

Ce qui avait empêché les premiers observateurs de reconnaître la nature du processus, c'est que les globules sont en partie hémolysés, en partie précipités sous forme de grains pigmentaires. Il faut employer une bonne technique pour retrouver le stroma globulaire, marqué seulement par un fin contour.

Les foyers hémorragiques semblent les aboutissants de la distension extrême des vaisseaux sanguins, surtout des capillaires, qui sont dilatés et, en certains points, sont obstrués par des caillots.

De nombreux leucocytes sont répandus dans la couche superficielle du derme autour des glandes ou des follicules pileux. Ce sont, pour la plupart, des polynucléaires, dont les noyaux sont souvent en picnose ou ont subi un morcellement complet de la chromatine. Chez les moins atteints, le protoplasma est bourré de pigment sanguin. Enfin, sur les parties périphériques, on peut suivre le développement des vésicules, qui sont dues à la fusion des vacuoles développées dans les cellules du corps muqueux.

Les bactéridies sont abondamment répandues sous l'épiderme et dans

1. Menetrier et Clunet. Étude bactériologique et anatomo-pathologique d'un cas mortel de charbon. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 11 janvier 1907, p. 23.

l'épiderme ; elles sont encore nombreuses dans l'œdème périphérique, où elles affectent une forme filamenteuse.

La pustule était considérée, jusque dans ces derniers temps, comme une lésion spéciale à l'homme. Ménétrier et Clunet ont réussi à la reproduire chez les animaux les plus sensibles au charbon, le cobaye ou la souris. Il suffit d'épiler à la pince la peau du dos et de déposer une parcelle d'une culture développée sur gélose. Trente à quarante heures plus tard, on voit une ecchymose qui devient noire, puis s'entoure d'un cercle œdémateux, recouvert parfois de vésicules. L'examen histologique révèle les mêmes lésions que chez l'homme et confirme la nature du processus, qui commence par une hémorragie pour aboutir à une escharification centrale.

Altérations viscérales. — Les altérations du *tube digestif* sont extrêmement fréquentes. Les parties supérieures sont généralement intactes ; les lésions portent sur l'estomac et l'intestin. Tantôt elles surviennent à la suite d'une pustule externe et, dans ce cas, leur nature avait été reconnue par les anciens observateurs (Fournier, Chaussier, Rayer); tantôt elles sont primitives et n'ont pas été tout d'abord rattachées à leur véritable cause.

Wahl en 1861 et Recklinghausen en 1864, qui en donnèrent la première description, y virent une affection particulière. Buhl en rapporta un cas en 1868, et, 5 ans plus tard, Waldeyer discuta l'origine charbonneuse de ces mycoses intestinales. C'est à Münch (de Moscou) que revient le mérite d'avoir établi définitivement leur véritable nature ; sur 28 sujets morts du charbon, 11 fois il trouva des lésions semblables à celles qu'avaient décrites Buhl et Waldeyer. A partir de ce moment, l'histoire du charbon intestinal s'enrichit de nombreux travaux parmi lesquels nous citerons ceux de Wagner, Leube et Müller, Albrecht, Bouisson [1].

L'estomac est rarement atteint, 1 fois sur 7, d'après Wagner. Les lésions sont d'ailleurs variables ; tantôt ce sont de simples ecchymoses, tantôt des eschares, tantôt des plaques saillantes, rouge foncé, ecchymotiques, ou formées d'un centre noir entouré d'une zone hyperémiée et ecchymotique. Quelquefois, enfin, la muqueuse est infiltrée d'une sérosité tremblotante et gélatiniforme (Frænkel). D'après Cornil et Babes, l'épithélium tombe dans les régions ecchymotiques; les glandes tubulées sont dilatées, remplies de filaments très larges et entourées de cellules rondes, surtout abondantes dans les parties sous-jacentes.

Dans l'intestin, les lésions sont semblables; elles occupent surtout l'intestin grêle, particulièrement la partie supérieure du jéjunum, envahissant quelquefois le côlon, et siégeant de préférence au bord opposé à l'insertion du mésentère.

De même que dans l'estomac, on trouve tantôt des ecchymoses, tantôt des plaques gangreneuses, tantôt une infiltration gélatiniforme, pouvant envahir également le tissu cellulaire rétro-péritonéal.

Les lésions gangreneuses rappellent quelquefois l'aspect de la pustule maligne. Souvent les parties superficielles sont ulcérées. Quelquefois même le sphacèle s'étend en profondeur et peut amener une perforation, comme

1. Bouisson. Charbon intestinal chez l'homme. *Arch. de méd. expér.*, 1889.

G.-H. Roger.

dans une observation, déjà ancienne, de Gaujot. L'intestin est épaissi par places, présentant parfois de grandes plaques rouges qui peuvent avoir jusqu'à 20 centimètres de long (Bouisson); souvent les plaques de Peyer, au milieu de l'infiltration ambiante, paraissent déprimées.

Au microscope, on constate que l'épithélium est tombé; il ne persiste dans les glandes que sur quelques points et particulièrement au fond des culs-de-sac. Les villosités sont élargies; la muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées d'un exsudat séro-purulent et sanguinolent; la musculeuse est altérée et dissociée par les extravasats; les capillaires sont gorgés de sang. Notons enfin que les parties superficielles sont infiltrées de microcoques.

Les ganglions mésentériques sont injectés, volumineux, d'un rouge noirâtre; ils sont remplis de parasites. Souvent les branches d'origine de la veine porte contiennent une quantité énorme de bactéridies.

Le péritoine est hyperémié; par places il peut renfermer de la sérosité tremblotante. Dans un cas rapporté par Marchand, l'intestin paraissait sain, mais il existait une énorme infiltration œdémateuse et chyleuse du mésentère et des tissus rétro-péritonéaux; le péritoine contenait une certaine quantité de liquide chyliforme; les gros vaisseaux lymphatiques et le canal thoracique renfermaient un liquide sanguinolo-purulent. Les bactéridies, fort nombreuses dans le système lymphatique, étaient assez rares dans le sang. Il s'agissait donc d'un cas de charbon dans lequel les spores ingérées avaient traversé la muqueuse intestinale sans déterminer d'altération appréciable et s'étaient développées dans le système lymphatique.

Lorsque l'infection s'est faite par les *voies respiratoires*, on trouve souvent des altérations de la muqueuse trachéo-bronchique. Le poumon peut être hépatisé et son tissu infiltré d'œdème. La plèvre peut contenir un ou deux litres de liquide (Eppinger). Mais les lésions sont généralement moins marquées : tout se borne à des ecchymoses et à des extravasats sanguins. Au microscope, on voit les espaces lymphatiques péri-vasculaires remplis de bactéridies; l'épithélium de la muqueuse résiste d'abord, puis il est soulevé par l'infiltration sanguine, se nécrose et se détruit.

Dans quelques cas, l'appareil respiratoire paraît normal, aussi la porte d'entrée passe-t-elle facilement inaperçue. Par contre, les ganglions bronchiques sont altérés : ils sont tuméfiés, montrant sur les coupes de nombreux points hémorragiques; on peut encore trouver une infiltration gélatiniforme du tissu cellulaire médiastin ou sous-pleural.

Comme dans la plupart des maladies infectieuses, on observe dans le charbon des hémorragies multiples. En dehors de celles que nous avons déjà fait connaître, nous signalerons la possibilité d'hémorragies cérébrales et méningées. Lucas a vu une hémorragie du noyau lenticulaire. Dans un cas, nous avons trouvé un vaste épanchement occupant toute la pie-mère encéphalique et une partie de la pie-mère spinale : le liquide renfermait d'innombrables bactéridies. H. Roger (de Marseille) a rapporté un cas d'hémorragie surrénale; cette lésion pouvant expliquer certaines manifestations rattachées au callapsus cardiaque.

Sur la coupe de tous les tissus vasculaires, on observe généralement un

très grand nombre de bactéridies. Elles sont abondantes, non dans les gros vaisseaux, mais dans les capillaires, surtout dans ceux du foie (fig. 7), de la rate et des reins; on en trouve aussi en grande quantité dans ceux du poumon, ce qui s'explique par leur avidité pour l'oxygène. Dans les capillaires, la plupart des bactéridies ont leur grand axe parallèle aux parois, c'est-à-dire qu'elles suivent la direction du courant sanguin.

D'après Pavone (1), les cellules hépatiques seraient fréquemment altérées (dégénérescence graisseuse, hyaline, foyers de nécrose), ainsi que les endothéliums des capillaires et des veines. Toutes ces cellules renfermeraient des bactéridies modifiées et de forme bizarre.

Bezançon a décrit dans la rate des foyers nécrotiques, les lymphocytes des corpuscules de Malpighi tendant à se transformer en leucocytes mononucléaires, dont plusieurs sont désintégrés.

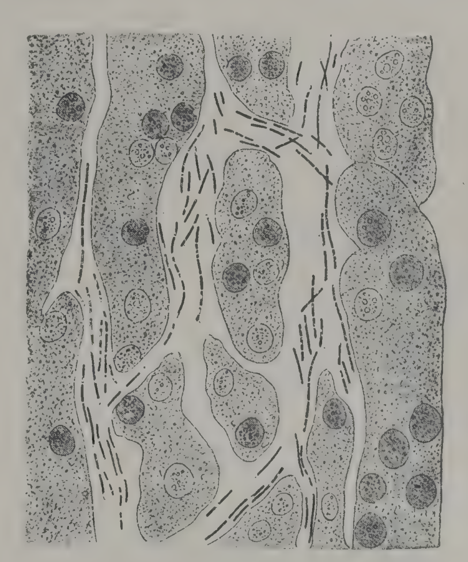


Fig. 7. — Coupe du foie, dans l'infection charbonneuse; disposition des bactéridies suivant la direction du courant sanguin. — Gr. 750 D.

Dans un cas à évolution assez lente, Cornil a trouvé une néphrite aiguë avec glomérulite et exsudats intracanaliculaires.

La moelle des os est le siège d'une abondante prolifération cellulaire, portant surtout sur les leucocytes mononucléés, dont plusieurs subissent diverses variétés de dégénérescence (2).

Les ganglions lymphatiques de la région envahie sont volumineux, d'une coloration rouge brun, quelquefois tachetés d'ecchymoses et entourés d'une infiltration œdémateuse. L'étude microscopique en a été faite avec beaucoup de soin par Bezançon et Labbé (3). Des bactéridies se voient dans tous les ganglions; elles sont surtout abondantes dans ceux qui correspondent au point d'entrée du virus. Ce caractère peut servir à retrouver la région où l'infection s'est produite.

Outre les lésions cellulaires que le microscope révèle, il se produit dans l'infection charbonneuse divers troubles qu'on peut mettre en évidence par l'analyse chimique.

En étudiant les hydrates de carbone, nous avons constaté que, pendant la

1. Pavone. Studio istologico e batteriologico del fegato nella infezione carbonchioso umana e sperimentale, accompagnata da nuove studi sulla morfologia del B. Anthracis. — Taranto. 1889.

2. Roger et Josué. Des modifications de la moelle osseuse dans l'infection charbonneuse. *Soc. de biol.*, 17 juillet 1897.

3. Bezançon et Labbé. Étude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales. *Archives de médecine expérimentale*, 1898.

G.-H. Roger.

période fébrile, le glycogène hépatique oscille dans des limites normales: le sang renferme un peu moins de sucre que chez les animaux sains, mais les différences sont légères; on trouve 0,7 à 1 gramme, au lieu de 1,25 à 1,50 pour 1000. A la deuxième période, quand apparaissent les symptômes graves et surtout quand l'hypothermie vient remplacer l'hyperthermie, tandis que le glycogène hépatique diminue et disparaît, le sucre augmente dans le sang et atteint 2,2 à 3 grammes pour 1000.

Ces résultats peuvent avoir un certain intérêt; car, l'action du foie sur les poisons et les microbes variant parallèlement à sa richesse en glycogène, on voit que le rôle antitoxique et bactéricide dévolu à cet organe persiste jusqu'à une période avancée de l'infection charbonneuse.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Nous serons bref sur la physiologie pathologique du charbon, la plupart des faits qui s'y rapportent ayant déjà été exposés dans l'histoire générale de l'infection.

Rappelons seulement que l'étude de la bactéridie charbonneuse a permis d'établir la variabilité des virus, a fait trouver le moyen de les exalter par inoculations en série sur les animaux sensibles (Davaine) et même sur les animaux doués d'une certaine résistance (Malm), et qu'elle a conduit à la découverte des vaccinations préventives par les cultures atténuées.

Elle a fait faire aussi des observations curieuses sur le rôle de la lésion locale et sur la rapidité de la généralisation microbienne. Qu'on inocule, par exemple, comme l'ont fait Colin, Rodet, Nissen, une trace d'une culture charbonneuse sous la peau de l'oreille d'un lapin; si, au bout de quelque temps, on pratique l'amputation du pavillon, on fait disparaître le foyer primitif; dans certains cas, l'animal survit alors qu'on a attendu trois quarts d'heure; dans d'autres, il succombe même quand l'intervention a été pratiquée rapidement, au bout de 5 minutes.

La variabilité des résultats tient, pour une part, au mode de pénétration du virus. Il ressort, en effet, des recherches de Wyssokowitsch que les bactéridies n'entrent pas directement dans les vaisseaux sanguins; elles cheminent par les voies lymphatiques, atteignent les ganglions qui peuvent les arrêter; puis elles passent dans les vaisseaux lymphatiques efférents et envahissent le sang. Ainsi, les ganglions lymphatiques constituent une barrière de second plan et s'opposent au cheminement des bactéridies qui ont franchi l'obstacle formé par la lésion locale.

Quand ils ont traversé les ganglions, les bacilles charbonneux arrivent dans le sang et se fixent dans les organes dont certains possèdent des propriétés bactéricides très marquées, tels sont les poumons, le foie et la rate.

Pour mettre en évidence l'action du foie sur la bactéridie charbonneuse, nous avons injecté des dilutions de cultures très virulentes, comparativement par les veines périphériques et par la veine porte [1]. Nous avons

1. Roger. Sur le rôle protecteur du foie contre l'infection charbonneuse. *Soc. de biologie*, 1897. — Les organes protecteurs contre les infections. *La Presse médicale*, 1898.

trouvé que $0^{cc}.25$ d'une culture diluée à 1 pour 2000, c'est-à-dire 1/8 de millimètre cube de la culture primitive, est une dose sûrement mortelle quand on l'introduit dans une veine. D'un autre côté on peut, sans tuer l'animal, injecter par la veine porte jusqu'à 4 centimètres cubes d'une dilution à 1 pour 500, c'est-à-dire 8 millimètres cubes de culture. Le foie est donc capable d'arrêter et de neutraliser 64 doses mortelles.

Les chiffres sont encore plus élevés quand l'inoculation est pratiquée dans le parenchyme splénique, la rate et le foie concourent alors à la défense de l'organisme.

Réciproquement, Bardach [1] a constaté que l'ablation de la rate diminue la résistance naturelle du chien.

L'action protectrice des organes a été souvent attribuée à la phagocytose, que Hildebrandt [2] et Tchistovitch [3] ont observée dans le poumon, que Werigo [4] a constatée dans le foie et la rate. Mais il est plus probable qu'elle est due à des substances bactériolytiques, dont Turo a démontré la présence dans les extraits de foie.

Le processus phagocytaire n'apparaît pas avec netteté quand on étudie les lésions développées chez l'homme.

En examinant les coupes d'une pustule maligne, Ziegler n'a jamais constaté de bactéridies dans les cellules et Koch fait remarquer que, dans la partie centrale, où les leucocytes sont rares, les bactéridies sont mortes, tandis qu'elles sont vivantes à la périphérie où s'accumulent les cellules rondes. Karg rapporte une observation où il vit d'abondants phagocytes, ce qui n'empêcha pas le malade de succomber, tandis que Palm ne put en déceler dans un cas terminé par la guérison.

Ces résultats négatifs conduisent à rechercher quelle est l'action du sérum sur les bactéridies.

Les expériences ont été fort contradictoires. Cependant certains faits semblent bien établis. C'est ainsi que Czaplenski chez le pigeon, Holmfeld et Lewin chez le rat et le cobaye, Fischel chez la grenouille et le crapaud, Netschezeff chez le chien, ont observé la dégénérescence et la mort des bactéridies en dehors des éléments cellulaires.

Le rôle du sérum ressort des expériences poursuivies sur le rat, le pigeon et la grenouille.

L'immunité du rat blanc est due à l'état de son sang. Behrig supposa qu'il est trop alcalin. L'expérience établit, en effet, que la résistance de l'animal diminue quand on lui injecte des acides ou qu'on le soumet au surmenage. Dans ces conditions l'alcalinité faiblit, mais il semble que l'explication proposée soit trop simpliste, car le pouvoir bactéricide du sang dépend d'une substance organique qui résiste à 64° et disparaît à 68°.

1. Bardach. Rôle de la rate dans les maladies infectieuses. *Ibid.*, 1889 et 1891.
2. Hildebrandt. Exp. Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus. *Ziegler's und Nauwerck's Beitrage zur patholog. Anat. und Physiol.*, Bd II, 1888.
3. Tchistovitch. Des phénomènes de phagocytose dans les poumons. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.
4. Werigo. Développement du charbon chez le lapin. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

G.-H. Roger.

Les expériences que Bakunin et Boccardi ([1]) ont réalisées sur des pigeons établissent que les saignées multiples ne diminuent ni le pouvoir bactéricide du sérum ni la résistance des animaux. Si l'on fait jeûner des pigeons, leur sérum devient un bon milieu de culture pour la bactéridie charbonneuse et on constate en même temps que leur immunité est abolie. Chez un seul pigeon, le jeûne ne modifia pas l'action bactéricide du sang et cet animal, inoculé avec du virus charbonneux, ne contracta pas la maladie.

De nombreuses recherches, poursuivies sur la grenouille, démontrent encore l'influence de l'état chimique de l'organisme dans le mécanisme de l'immunité. Lubarsch a fait voir que la bactéridie virulente s'atténue quand on l'inocule sous la peau de cet animal; le même résultat s'observe, d'après Petruschky ([1]), quand les microbes ont été placés dans de petits sacs qui permettent la diffusion des liquides interstitiels, mais empêchent l'arrivée des leucocytes. Voswinkel ([2]) a réalisé une expérience fort ingénieuse qui établit nettement l'action bactéricide des tissus ou des liquides interstitiels; il inocule le charbon à des grenouilles dont le sang a été remplacé par de l'eau salée; les microbes s'atténuent et périssent, comme chez les grenouilles normales.

Ces faits sont simples, car l'état des humeurs cadre avec la résistance de l'organisme. Ce qui complique le problème c'est que certains animaux sensibles au charbon, comme le lapin, ont un sérum plus bactéricide que des animaux presque réfractaires, comme le chien. La contradiction est plus apparente que réelle, comme nous avons essayé de l'établir en exposant l'histoire générale des infections. En tout cas, ces faits expliquent une expérience de Pekelharing qui, opérant sur des lapins, avait introduit sous la peau de petits sacs de parchemin, contenant une culture charbonneuse; la diffusion de la sérosité à travers la membrane perméable a causé l'atténuation, puis la mort des bacilles.

L'étude des modifications que la vaccination détermine dans le sérum n'a donné lieu qu'à un petit nombre de travaux. En 1887, Metchnikoff annonça que la bactéridie s'atténue dans le sang des moutons rendus artificiellement réfractaires; l'année suivante, Gamaleïa constata que pendant la fièvre vaccinale et dans les 14 jours qui lui font suite, l'humeur aqueuse est devenue bactéricide; Nuttal reconnut que le sang défibriné d'un mouton vacciné détruit plus de microbes que le sang d'un mouton neuf. D'après de Christmas ([3]), les organes des lapins rendus réfractaires contiennent des substances antiseptiques, solubles dans la glycérine et précipitables par l'alcool; ces substances mélangées à du bouillon empêchent le développement de la bactéridie charbonneuse.

Malgré l'action des sérums et des phagocytes, la bactéridie même atténuée n'est pas rapidement détruite. Comme l'a montré Phisalix ([4]), elle s'installe

1. Petruschky. Untersuchungen über die Immunität des Frosches gegen Milzbrand. *Ziegler und Nauwerck's Beiträge z. path. Anat.*, Bd III, 1888.

2. Voswinkel. Ueber Bacterienvernichtung in Froschkörper. *Fortschr. d. Medicin.* 1890.

3. De Christmas. Études sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

4. Bakunin e Boccardi. Ricerche sul la proprieta battericida del sangue in diversi stati dell' organisma. *La Riforma medica*, 1891.

dans les ganglions correspondant au point inoculé et peut y rester vivante pendant 72 jours.

Réciproquement, en inoculant du charbon virulent à un animal peu sensible, comme le rat, Ménétrier a vu les spores charbonneuses persister dans l'organisme pendant deux mois.

L'inoculation des virus atténués a permis à Phisalix de créer un véritable *charbon chronique*. Parmi les faits intéressants que l'étude de cette forme nouvelle lui a révélés, nous signalerons le suivant : si on laisse jeûner pendant un jour les animaux qui ont reçu les virus affaiblis et qui paraissent bien portants, ou si on les soumet à l'influence du froid, leur résistance se trouve diminuée et ils succombent en 24 heures, soit à une infection du sang, soit, ce qui est plus rare, à une broncho-pneumonie charbonneuse. Phisalix a constaté encore que, par son séjour dans les ganglions lymphatiques, la bactéridie charbonneuse se modifie profondément; elle se fragmente et prend l'aspect de microcoques; en même temps sa virulence diminue dans des proportions considérables. Un virus atténué qui fait encore périr le cobaye en 48 heures ne tuera plus les animaux de cette espèce qu'au bout d'un temps fort long, quand il aura séjourné de 20 à 30 jours dans les ganglions lymphatiques d'un lapin vivant.

Action des produits solubles. — Dans les cas où l'infection charbonneuse fait périr l'individu atteint, on ne trouve pas dans les viscères d'altérations capables d'expliquer la terminaison funeste; on constate seulement l'envahissement du système circulatoire par les bactéridies. Comment celles-ci amènent-elles la mort? On ne peut plus invoquer, avec Toussaint, une obstruction mécanique des capillaires. Faut-il incriminer la soustraction de l'oxygène ou, comme l'avait pensé Bollinger, l'excès d'acide carbonique? Mais les expériences de Nencki ont démontré que, chez l'animal charbonneux, la puissance respiratoire du sang est normale. Reste la théorie de l'intoxication : Chauveau lui a donné un appui expérimental, en montrant que l'injection de 100 grammes de sang, provenant d'un mouton charbonneux, détermine chez un mouton algérien vacciné la mort rapide avec diarrhée,

On a cherché à préciser les caractères de la toxine et, comme toujours, on a commencé par chercher des alcaloïdes. Hoffa [1] obtint une ptomaïne, d'ailleurs peu toxique, qui a été retrouvée par Sidney Martin et par Lando Landi. A la suite des travaux de Brieger et Frænkel, les recherches furent orientées dans une autre voie. S. Martin prépara une proto- et une deutéro-albumose, dont 0gr3 tuaient une souris de 22 grammes. Mais Petermann déclare que l'anthrax-albumose n'est pas toxique et, d'un autre côté, Hankin et Werbrook soutiennent que, contrairement aux autres poisons microbiens, elle n'agit que sur les animaux réfractaires à l'infection.

Les travaux les plus récents tendent à démontrer que les poisons charbonneux rentrent dans le groupe des endo- et péritoxines. Ces dernières ont été isolées par Boidin [2] au moyen du chloroforme et de l'éther. Marmier a

1. Hoffa. Ueber die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden, 1886.
2. Boidin. Recherches sur les poisons de la Bactéridie charbonneuse. *Archives de Méd. exp.*, 1905, p. 695.

G.-H. Roger.

constaté la formation d'un poison endogène qui reste inclus dans le protoplasma bactérien si la culture est faite dans des conditions eugénésiques; il diffuse dans le milieu si le microbe est placé dans des conditions défavorables. Injecté aux animaux, ce poison provoque de la fièvre, puis de la diarrhée, de l'hypothermie et entraîne la mort dans le collapsus. Le cobaye est beaucoup plus résistant que le lapin, résultat fort intéressant qui explique pourquoi le lapin est si sensible au charbon, malgré le haut pouvoir bactéricide de son sang.

Le protoplasma renferme encore une *substance pyogène* (Buchner) et, comme nous l'avons constaté, il y a une trentaine d'années [1], une *matière vaccinante* qui peut diffuser dans le milieu de culture.

D'après Hankin la bactéridie sécrète une diastase transformant les albumines en albumoses. Celles-ci, à petite dose, confèrent l'immunité aux lapins et aux souris, et, à haute dose, augmentent la réceptivité de ces animaux.

Nous avons déjà dit qu'à l'autopsie des hommes et des animaux ayant succombé au charbon, on constate un état laqué du sang, c'est-à-dire une dissolution des globules rouges. Cette altération est due à l'action d'une hémolysine qu'on obtient en abondance en pratiquant des cultures dans du bouillon additionné de 5 pour 100 de nutrose. Cette hémolysine est thermolabile; elle est neutralisée par la cholestérine. Elle agit énergiquement sur les globules rouges de l'homme et du lapin et, plus difficilement, sur ceux du cobaye et de la souris (Heyrovsky et Landsteiner).

Plusieurs expérimentateurs ont combattu l'infection charbonneuse en injectant simultanément un autre microbe (exp. de Emmerich, Pawlowski, Bouchard, W. Silberschmidt et E. Schoch), ou en introduisant un mélange de charbon et de lymphe vaccinale (Fürst). Aussi Baumgarten suppose-t-il que l'évolution favorable de la pustule maligne tient en partie à la présence de microbes pyogènes qui entravent la végétation de la bactéridie; on comprend ainsi pourquoi l'œdème malin est toujours plus grave. Cette conception trouve un appui dans les expériences de Bergonzini [2] qui, en opérant sur des lapins, a reconnu que les lésions produites par des inoculations sous-cutanées de staphylocoques entravent la pénétration de la bactéridie dans le sang et empêchent la généralisation de l'infection. Il faut remarquer cependant que, dans certains cas, l'association microbienne est défavorable. Parfois, en inoculant la bactéridie en même temps qu'un autre microbe, on obtient des résultats qui diffèrent suivant l'espèce animale; c'est ainsi que les cultures stérilisées du *B. prodigiosus* entravent et empêchent le développement du charbon chez le lapin et le favorisent chez le cobaye [3].

On a pu aussi conférer l'immunité contre le charbon ou guérir la maladie, en inoculant au préalable un microbe vivant, comme le streptocoque de

1. Exp. rapportées dans le livre de Bouchard. Thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, 1889, p. 131.
2. Bergonzini. Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo oppone all' infezione. *La Rassequa di Sc. med.*, 1890.
3. Roger. Influence des produits solubles de B. prodigiosus sur l'infection charbonneuse. *Soc. de biol.*, 18 mai 1895.

l'érysipèle (Emmerich), en se servant de matières solubles, cultures stérilisées du bacille de Friedländer (Buchner) ou toxines de la putréfaction (Kostjurin et Kraïnsky). Cependant d'après Silberchmidt et Schoch, le bacille de Friedlander n'a d'action que lorsqu'on en injecte une culture vivante; après stérilisation l'effet antagoniste est supprimé.

Il est intéressant de rapprocher de ces faits les recherches de Hüppe et Wood qui ont trouvé dans l'air et dans l'eau un saprophyte analogue au charbon, mais n'ayant aucune action pathogène; ce microbe possédait pourtant la propriété de vacciner contre l'infection charbonneuse.

Passage de la bactéridie dans les sécrétions; transmission intra-placentaire. — Quand elles ont envahi l'organisme, les bactéridies passent dans la salive, le lait, la bile, la sueur, les matières fécales. Dans l'urine elles sont peu nombreuses, sauf en cas d'hémorragies rénales. Boccardi prétend même que, s'il n'est pas altéré, le rein constitue une barrière infranchissable; après ligature des vaisseaux, des hémorragies se produisent qui permettent aux microbes de sortir du système vasculaire: mais le passage dans les tubes urinifères n'est possible que si leur paroi s'est rompue.

Ces faits nous amènent à chercher si l'agent du charbon traverse les vaisseaux du placenta et *passe de la mère au fœtus*. Les premiers expérimentateurs qui abordèrent ce problème, Brauell, Davaine, Bollinger n'obtinrent que des résultats négatifs, et regardèrent le placenta comme un filtre parfait (Loi de Brauell-Davaine).

En 1882, Straus et Chamberland publièrent quelques faits qui semblaient confirmer les observations anciennes; mais continuant leurs études, ils reconnurent que, dans quelques cas, la transmission est possible. Si ce fait avait échappé à l'attention des premiers observateurs, c'est que les bacilles ne passent au fœtus qu'en nombre minime, aussi ne réussit-on pas à les déceler lorsqu'on pratique un simple examen microscopique; il faut avoir recours à la culture ou à l'inoculation, ensemencer ou inoculer de grandes quantités de sang ou de gros fragments d'organes. En opérant ainsi avec vingt-six fœtus, Straus et Chamberland [1] démontrèrent chez quatorze la présence de bactéridies. Ils reconnurent, comme l'avait déjà noté Brauell, que les fœtus n'ont aucune altération et que le sang n'a pas l'aspect agglutinatif qu'on observe chez les animaux charbonneux.

Ces expériences eurent un grand retentissement et suscitèrent de nombreux travaux qui vinrent les confirmer; tels sont ceux de Perroncito, de Koubassoff, de Birsh-Hirschfeld, de Latis, etc.

Il existe enfin quelques observations intéressantes, parce qu'elles ont été recueillies chez l'homme. Une des premières est due à Marchand [2] : une femme mourut du charbon peu d'heures après l'accouchement; 4 jours plus tard l'enfant succomba à la même maladie; il y avait de nombreuses bactéridies dans le placenta et on trouva des ulcérations dans les villosités choriales. Paltauf rapporte un cas où l'on découvrit des bacilles dans le

1. Straus et Chamberland. Transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus. *Arch. de physiologie*, 1883.
2. Marchand. Ueber einen merkwürdige Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Kindes. *Virchow's Archiv.*, Bd CIV, 1887.

G.-H. Roger.

poumon d'un fœtus de 5 mois, provenant d'une femme atteinte du charbon. Dans deux faits observés par Eppinger et dans un autre dû à Morisani, les résultats furent négatifs.

Il est difficile d'établir quelle est la fréquence de la transmission intra-placentaire du charbon. La statistique ne peut donner que des résultats illusoires. Si la bactéridie ne passe de la mère au fœtus que d'une façon variable, c'est que les faits en apparence identiques sont en réalité dissemblables, et que l'expérience est modifiée, à notre insu, par diverses conditions qui entravent ou favorisent le passage. Or, pour que le charbon puisse se transmettre au fœtus, il est indispensable qu'il existe des altérations placentaires, phlébites, artérites, hémorragies, foyers de nécrose ; le placenta normal, comme le rein normal, oppose au microbe une barrière infranchissable. Malvoz (1), à qui l'on doit ce résultat, fait remarquer que les bactéridies envahissent plus facilement le fœtus du cobaye que celui du lapin, ce qui s'explique par une plus grande fréquence des altérations placentaires chez le premier de ces animaux.

L'étude du charbon a pu encore servir à démontrer expérimentalement la réalité de la loi que Colles a établie pour la syphilis. Lingard (2) a inoculé le charbon à des fœtus de lapines, contenus dans l'utérus : les mères ne furent pas contaminées, et pourtant elles acquirent une immunité parfaite qui existait encore au bout de 8 mois. Dans quelques cas, comme lors de la syphilis par conception, la mère contracta l'infection charbonneuse ; il existait alors des altérations placentaires dans lesquelles on put suivre le passage des bacilles. Quand la mère résiste, les agents pathogènes siègent exclusivement dans les vaisseaux fœtaux du placenta.

VACCINATION ET TRAITEMENT

Il est un fait qui domine toute l'histoire du charbon, c'est que la virulence de la bactéridie n'est pas fixe ; on peut, comme pour bien d'autres microbes, la diminuer ou l'accroître dans des proportions extraordinaires. La plupart des substances qui détruisent le bacille charbonneux sont capables, si leur action est moins énergique, d'affaiblir ou d'abolir son pouvoir pathogène. Le virus ainsi atténué pourra être impunément introduit dans l'organisme, l'animal résistera, et, à la suite de cette inoculation, il deviendra capable de supporter un virus plus énergique qui tue les animaux non préparés. On arrive ainsi, en opérant progressivement, à rendre les animaux réfractaires à des virus de plus en plus forts. Tel est le principe de la vaccination pastorienne.

Bien des procédés permettent d'atténuer le charbon ; quelques-uns n'ont qu'un intérêt théorique ; c'est ainsi que la bactéridie s'atténue dans le corps de la grenouille (Lubarsch), ou quand on la cultive dans le sang de moutons

1. Malvoz. Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888. — Le passage des micro-organismes au fœtus. *Ibid.*, 1889.

2. Lingard. Ein Beitrag zur Kenntniss der Schutzimpfung gegen Anthrax. *Fortschr. d. Medicin.*, 1889.

vaccinés (Metchnikoff). Elle s'atténue également sous l'influence de la lumière solaire (Arloing), des antiseptiques et particulièrement de l'acide phénique à 1/800 et du bichromate de potasse à 1/1500 (Roux et Chamberland), sous l'influence de l'oxygène comprimé (Chauveau et Wosnessenski) et surtout de la chaleur (Pasteur).

C'est à Toussaint que revient le mérite d'avoir essayé le premier de vacciner les animaux contre le charbon; il chauffait du sang charbonneux à 55° pendant 10 minutes, et pensait tuer ainsi les bactéridies; en inoculant ce sang, il voyait périr un certain nombre d'animaux, mais ceux qui résistaient étaient devenus réfractaires. Toussaint croyait vacciner avec des produits stérilisés; en réalité il vaccinait avec des microbes atténués. C'est ce que démontra Pasteur, qui, en soumettant les cultures à l'action de la chaleur, arriva à créer des vaccins qu'on peut graduer exactement.

Pasteur fait une culture à 42°; le microbe se développe, mais ne donne pas de spores et sa virulence diminue de plus en plus. Si, au bout d'un certain temps qu'il a séjourné à 42°, on reporte le microbe modifié dans un milieu nouveau et si on le place à une température favorable, il se développe, donne des spores, mais conserve le degré d'atténuation auquel il était parvenu. En partant de ce principe, Pasteur prépare deux vaccins; l'un, dit premier vaccin, provient d'un microbe qui a été maintenu de 15 à 20 jours à 42°; il tue encore le cobaye d'un jour, mais reste sans action sur le cobaye adulte; en le faisant passer successivement par des cobayes de plus en plus âgés, on peut arriver à lui rendre son pouvoir pathogène. Le deuxième vaccin ne séjourne que 10 ou 12 jours à 42°; il tue la souris, le cobaye, et quelquefois le lapin.

Nous ne pouvons décrire les nombreuses méthodes employées pour préparer des vaccins charbonneux. Chauveau en a fait connaître deux : l'une où l'atténuation est obtenue en chauffant pendant 3 ou 4 heures à 47° une culture âgée de 24 heures et qui, depuis son ensemencement, a été maintenue à 42°; l'autre repose sur l'emploi de l'oxygène comprimé. Par des procédés très ingénieux, Chauveau est arrivé à créer de véritables races à virulence déterminée; les vaccins ainsi obtenus offrent des caractères invariables. En partant d'une culture qui ne tue plus la souris, Chauveau rend à ce microbe inoffensif une partie de sa virulence en le faisant pousser dans un bouillon additionné de sang, ou en le cultivant dans une atmosphère raréfiée.

Par ces divers systèmes on arrive à rendre réfractaires au charbon les animaux sensibles à la maladie. Tout le monde se rappelle la célèbre expérience de Pouilly-le-Fort, où Pasteur démontra définitivement la valeur de sa méthode. Aujourd'hui le doute n'est plus possible : de 1882 à 1894 on a vacciné en France 1 788 677 moutons et leur mortalité a été de 0,94 pour 100, alors qu'autrefois elle atteignait 10 pour 100. Pour les bœufs, au nombre de 200 902, la mortalité est tombée de 5 à 0,34 pour 100 [1]. De nombreux laboratoires de vaccination se sont formés à l'étranger (Vienne, Madrid, Turin, Buenos-Ayres, Odessa, etc.), et leurs résultats sont venus confirmer l'efficacité de la méthode.

1. Chamberland. Résultats pratiques des vaccinations contre le charbon. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

G.-H. Roger.

Traitement. — Lorsqu'on est appelé auprès d'un individu qui s'est piqué en maniant des animaux charbonneux, on devra traiter le point d'inoculation comme on traite les plaies infectées : faire couler le sang par des pressions réitérées, puis débrider et cautériser. Tous les caustiques peuvent servir. D'après Colin, le nitrate d'argent est plus efficace que le thermo-cautère, c'est du moins ce qui résulte des expériences que cet auteur a faites sur des lapins inoculés à l'oreille.

Le plus souvent on se trouve déjà en présence d'une pustule maligne bien développée. La gravité de la lésion avait conduit les chirurgiens à avoir recours à des traitements très énergiques et à ne pas reculer devant des délabrements considérables pour détruire le foyer primitif d'infection.

Fournier et Chambon préconisaient l'extirpation de la pustule, moyen douloureux et infidèle ; aussi est-il généralement abandonné aujourd'hui. Pourtant Bryant et Baker rapportent 8 succès obtenus en excisant largement le lambeau de peau qui entoure la lésion et en cautérisant la surface mise à nu. Cette méthode donne lieu à de grandes pertes de substance et, par conséquent, à des cicatrices apparentes et souvent difformes.

La cautérisation est plus fréquemment employée : on a recours soit au cautère actuel, soit aux caustiques. Les auteurs du *Compendium* de chirurgie recommandent, quand les accidents sont graves, d'éteindre plusieurs cautères nummulaires dans la plaie, puis de circonscrire l'eschare par une incision circulaire sur la peau vive et de cautériser cette plaie saignante. Ce traitement, qui est extrêmement douloureux et nécessite l'emploi des anesthésiques, provoque aussi des cicatrices vicieuses. Le même reproche peut être adressé à la méthode de Th. Anger, qui extirpe la pustule au thermo-cautère, et débride les tissus œdématiés par des incisions pouvant avoir jusqu'à 10 centimètres de longueur.

Les inconvénients inhérents à l'emploi du fer rouge sont en partie évités par l'usage des caustiques. Enaux et Chaussier recommandaient le chlorure d'antimoine liquide : des boulettes de charpie imbibées de liquide étaient appliquées sur les vésicules, après ouverture, et sur la plaie résultant de l'extirpation de l'eschare. D'autres ont préconisé l'usage de la potasse caustique, du caustique de Vienne ou du caustique de Filhos. Bourgeois promène circulairement la potasse à la surface de l'eschare ; s'il craint d'avoir pratiqué une cautérisation insuffisante, il laisse au fond de la plaie un morceau du caustique.

Le bichlorure de mercure, employé depuis longtemps par les vétérinaires, a été vanté par les médecins de la Beauce ; on excise l'eschare, et on remplit la perte de substance avec de la poudre grossière de bichlorure qu'on maintient avec du diachylon. Roméi a obtenu 80 succès en appliquant un mélange de sublimé et d'essence de térébenthine ; au bout de 24 heures il renouvelle l'application et, s'il le faut, il pratique, le quatrième jour, une incision cruciale qu'il saupoudre de sel mercurique.

L'emploi du sublimé a l'avantage d'associer un antiseptique à un caustique ; mais cette substance n'est pas sans inconvénient : elle détermine souvent des douleurs vives, parfois des hémorragies abondantes ou des cica-

trices vicieuses; enfin elle donne lieu à des empoisonnements (Enaux et Chaussier, Régnier).

Aujourd'hui on tend à se servir de substances antiseptiques non caustiques. Pomeyrol et Raphaël de Provins avaient préconisé les feuilles de noyer; cette médication, acceptée par Nélaton, est complètement abandonnée. Davier-Colley [1] prétend avoir obtenu d'excellents résultats par l'usage intus et extra de la poudre d'ipéca : on applique sur la pustule une bouillie préparée en mélangeant cette poudre avec de l'eau et on en fait avaler toutes les quatre heures une dose de $0^{gr},5$.

Généralement on a recours à l'acide phénique ou à l'iode qu'on injecte sous la peau, autour de la pustule. Quelques chirurgiens russes se sont servis, dans le même but, d'une solution de sublimé. On a souvent obtenu de bons résultats avec l'acide phénique à 1,5 pour 100; ce liquide est bien supporté et n'amène pas d'accident. En France on donne la préférence à l'iode; Davaine et Cézard, qui l'employèrent les premiers, commencèrent par des dilutions au quatre-millième et arrivèrent au quatre-centième. On s'est servi ensuite de liquides plus concentrés, au deux-centième (Verneuil), au centième (Sereins); Th. Anger préconise la teinture d'iode pure dont il injecte 2 ou 3 gouttes. Nous conseillons la solution d'iode à 1/20 dans de l'eau iodurée. On en injecte matin et soir 15 à 20 gouttes par 3 ou 4 piqûres, pratiquées autour et en dehors de la zone vésiculaire, dans les parties œdématiées. L'aiguille est introduite obliquement sous la peau et le liquide poussé avec une grande lenteur. On aura le soin aussi de pratiquer des injections sous-cutanées autour des ganglions engorgés. Le traitement est continué ainsi chaque jour, en réglant la quantité de liquide à introduire sur l'état général du sujet et l'aspect de la lésion locale. On le cessera lorsque l'amélioration sera très marquée, que l'œdème aura diminué et que la peau sera devenue souple. Pendant et après l'emploi des injections iodées, on fera bien de maintenir la pustule recouverte d'un pansement antiseptique, liqueur de van Swieten, onguent mercuriel (Cucco), naphtol camphré, etc. Quand l'eschare se détache, on saupoudre la partie d'iodoforme; on évite ainsi le développement trop actif des agents pyogènes et les accidents qui peuvent en être la conséquence.

Les injections sous-cutanées de teinture d'iode sont bien supportées, quoique un peu douloureuses; elles sont souvent suivies de quelques phénomènes passagers d'iodisme. Dans plusieurs cas, nous avons observé, à la place où les piqûres avaient été faites, de petites indurations douloureuses qui ont fini par guérir, sans autre accident, au bout de quelques semaines.

Verneuil employait un traitement mixte: il extirpait l'eschare au thermocautère, lardait les vésicules de pointes de feu, puis injectait de la teinture d'iode dans la région œdématiée; il recouvrait ensuite d'un pansement antiseptique. Quelques chirurgiens opèrent différemment : ils pratiquent les injections autour de la pustule et extirpent les ganglions lymphatiques engorgés. Kaloff, qui a publié sa propre observation, se fit enlever les ganglions axillaires, dans lesquels la culture démontra la présence de bactéridies.

1. Davier-Colley. Report on cases of Anthrax or malignant pustule. *Guy's Hospital Reports*, London, 1890.

G.-H. Roger.

Le traitement général, le seul auquel on puisse recourir quand il n'existe pas de manifestation extérieure, ne doit pas être négligé. Il faut autant que possible soutenir les forces du malade en lui conseillant de s'alimenter : on lui fera prendre du quinquina, du vin, de l'alcool, du café, des potions avec une petite quantité d'acétate d'ammoniaque. On pourra lui administrer à l'intérieur des substances antiseptiques; c'est surtout à l'iode qu'on a recours. On peut donner par jour de 5 à 10 et même 16 gouttes de teinture dans un verre d'eau sucrée.

Dans ces dernières années, on a utilisé les injections intra-veineuses de certains antiseptiques. On employa d'abord l'électrargol. Bettmann et Becker ont obtenu de bons résultats en injectant du salvarsan.

La bactériologie possède deux nouvelles méthodes thérapeutiques : l'une bactériothérapique, l'autre sérothérapique.

La première s'inspire des expériences qui démontrent l'action favorable de certaines associations microbiennes. L. et Ch. Fortineau [1] ont eu reccurs à l'injection de cultures pyocyaniques, débarrassées des germes vivants par filtration sur bougie de porcelaine, ou d'un extrait de culture désigné sous le nom de *pyocyanéine*. Le traitement, expérimenté avec succès sur les animaux, cobaye, lapin, mouton, a été utilisé chez l'homme dans 50 cas. La mortalité a été de 9,7 pour 100 chez les malades atteints de pustule maligne et de 11,1 chez les malades atteints d'œdème malin. La plupart des sujets qui ont succombé ont été traités tardivement. La dose de pyocyanéine qu'il convient d'injecter est de 10 à 20 cc.; dans beaucoup de cas une injection suffit.

La méthode sérothérapique a été inaugurée par les recherches de Sclavo [2], Marchoux [3], Pane et Trapani [4]. Elle consiste essentiellement à préparer des animaux, mouton, âne ou cheval, en leur injectant le premier, puis le deuxième vaccin charbonneux et à renforcer l'immunité par des inoculations virulentes. La prise de sang peut être faite deux ou trois semaines après la dernière injection. De nombreux succès ont été rapportés tant en France qu'à l'étranger. Bormann a relevé 500 cas favorables. Perrin et Modot [5] ont publié une intéressante statistique recueillie à l'hôpital de Saint-Denis : de 1875 à 1890, ils relèvent 72 cas, donnant une mortalité de 14 pour 100; de 1897 à 1904, sur un total de 47 cas, la mortalité est de 10 pour 100. De 1905 à 1908, on commence les injections de sérum qu'on applique à 83 malades; la mortalité tombe à 3,6. Enfin de 1909 à 1911, les personnes traitées au nombre de 39 guérissent toutes. La dose employée était de 20 à 30 centimètres cubes le premier jour et de 20 centimètres cubes les deux ou trois jours suivants.

On a pu encore utiliser le sérum anticharbonneux dans un but prophy-

1. L. et Ch. Fortineau. Essais de traitement du charbon bactéridien par les injections de culture pyocyanique stérilisée. *C. R. Acad. des Sciences*, 6 avril 1914.
2. Sclavo. Ueber die Bereitung des Serums gegen der Milzbrand. *Centralb. für. Bakteriologie*, 1895, XVIII, p. 744, et *Congrès de Rome*, 22 octobre 1895.
3. Marchoux. Sérum anti-charbonneux. *Soc. de biologie*, 2 novembre 1895; *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1895.
4. Pane e Trapani. Sulla seroterapia nell' infezione carbonicha dei conigli. *Revista clinica e terap-utica*, 1896.
5. Perrin et Modot. Charbon et pustule maligne. Évolution et traitement dans la région de Saint-Denis. 1 vol. in-8 de 197 p. Paris, 1914.

lactique, en le combinant le plus souvent aux vaccins charbonneux. Une seule injection suffit à conférer une immunité, bien appréciable au bout de 10 ou 12 jours.

Si l'on n'a pas à sa disposition de sérum anticharbonneux, on pourra injecter du sérum de cheval normal. Langon a traité ainsi 15 malades atteints de pustule maligne; ils ont tous guéri après avoir reçu de 40 à 100 cc. de sérum.

La vaccination et la sérothérapie ont transformé l'histoire du charbon et finiront par faire disparaître cette terrible maladie. Cependant, malgré les ressources que la science moderne nous fournit, il ne faut pas négliger les règles de la prophylaxie et de la police sanitaire. Nous avons, chemin faisant, indiqué les principaux points relatifs à l'abatage des animaux, à leur enfouissement, qu'on devrait remplacer par la crémation, ou, tout au moins, qu'on ne devrait pratiquer qu'après une immersion prolongée dans l'acide sulfurique; nous avons montré avec quel soin il faut procéder au nettoyage des laines et autres objets de provenance suspecte; nous avons établi qu'on devra toujours rejeter la viande et les autres parties des animaux malades, et soigneusement désinfecter les endroits contaminés; et nous devons encore, en terminant, insister sur l'importance des vaccinations pastoriennes qui, en diminuant la maladie chez les animaux, diminue les chances de contamination chez l'homme.

G.-H. Roger.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par

Charles NICOLLE et E. CONSEIL

Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis. Chef du Bureau municipal d'hygiène de Tunis.

Le terme typhus exanthématique est de Sauvages (1760); il a été adopté par Murchison, le meilleur auteur qui pendant longtemps ait traité de ce mal, et justement consacré par l'habitude, puisqu'il résume en lui les deux symptômes capitaux de la maladie : la stupeur et l'éruption. On peut regretter seulement la quasi-similitude de nom avec la fièvre typhoïde; mais il n'y a rien à faire contre les droits acquis de l'usage.

Synonymie. — La plupart des noms proposés autrefois désignaient plus spécialement l'importance attribuée à un symptôme, tel que les phénomènes nerveux : *Typhus comatosus*, fièvre adynamique (Pinel, 1798); l'éruption : *Morbus pulicaris* (Cardan, 1545); *Febris pestilens quam cutiçulos vel punctita vocant* (Fracastor, 1546), Tabardiglio et Puntos (de Torres, 1574), Poupre (vieux auteurs français), *Febris petechialis* (Hoffmann 1700), Febbre petechiale (Rasori, 1809) ; le caractère épidémique : Febbre epidemica (Rasori), Epidemia fever, Contagious fever (auteurs anglais); un facteur étiologique : Typhus des camps (Louis 1829), Maladie des prisons, Ship fever, etc.

Les Allemands disent Fleck typhus ; les Anglais, Typhus fever ; les Espagnols de l'Ancien ou du Nouveau Monde, Tabardillo.

Lorsque l'étiologie du typhus exanthématique eut été éclairée par nos travaux, Cardaliaguet, en Tunisie, a proposé, dès 1909, la désignation *Mard el Qmel*, maladie du pou. (Les indigènes de la Régence disaient jusque-là *Mard el Schems*, maladie du soleil, en raison de la céphalalgie violente et subite par laquelle débute le mal et qui donne en effet l'impression d'un coup de soleil.) En milieu indigène ou populaire, la diffusion de semblables termes est une arme de prophylaxie.

HISTORIQUE

Le typhus exanthématique est assurément une des maladies les plus anciennes de l'humanité. Il semble qu'on puisse le reconnaître dans la plupart des pestes des temps antiques. Ces épidémies n'étaient pas la peste véritable, puisque les descriptions qui nous en sont restées ne mentionnent pas, avant l'épidémie justinienne, celle-ci légitime, la présence si caractéristique des bubons. On ne peut cependant en inférer avec certitude que toutes ces épidémies étaient le typhus.

Une seule exception doit être faite. Elle concerne la peste de l'année 253 de l'ère chrétienne, dite peste de Gallus et Volusien. Saint Cyprien, évêque de Carthage sous ces deux empereurs africains, nous en a laissé dans son traité *de Morbilitate* un tableau symptomatique frappant et dans lequel nous avons reconnu avec certitude le typhus.

Néanmoins, c'est à Fracastor qu'on doit la première description véritablement scientifique. Témoin des épidémies italiennes du début du XVIe siècle, il distingua nettement le typhus des autres maladies pestilentielles et lui donna le nom presque définitif de *Morbus lenticularis* (1546).

Depuis cette époque jusqu'à nos jours, les descriptions du typhus exanthématique abondent. Chercher à faire l'historique de ses épidémies serait énumérer les uns après les autres les guerres, les sièges, les famines, les expéditions lointaines, toutes les souffrances collectives dont ce fléau était le compagnon inséparable.

Ces communes occasions d'observer la maladie nous ont valu des relations détaillées dont plusieurs pourront être lues encore avec une curiosité rétrospective; telles sont les œuvres de Sydenham (1675), Hoffmann (1699), Husham (1739), etc.

Au début du dernier siècle, les guerres de la Révolution et de l'Empire ont ouvert un nouveau chapitre dans l'histoire du typhus, tant pour l'importance des épidémies que pour la valeur des monographies cliniques et la recherche des causes et du mode de transmission de la maladie. Les noms de Rasori, d'Hildebrand, de Larrey demeurent attachés à cette période.

Après 1814, le typhus exanthématique est devenu très rare en France. On pensait même que le bien-être général l'avait fait entièrement disparaître, lorsqu'en 1893 une petite épidémie sévit dans le nord-ouest de notre pays et attira l'attention sur l'existence de petits foyers endémiques non éteints en Bretagne.

En Angleterre et surtout en Irlande, le début du XIXe siècle vit d'importantes épidémies. Elles permirent à Murchison ses études. En Bohême, en Silésie, en Galicie, des épidémies meurtrières sévirent jusqu'au milieu du même siècle.

Les guerres d'Italie, de Crimée, la guerre russo-turque de 1877, les guerres plus récentes des Balkans ont été accompagnées ou suivies de l'éclosion du typhus. La conquête française de l'Afrique du Nord a remis souvent notre race en contact avec cette maladie presque disparue de notre pays.

Il était réservé à la guerre mondiale de 1914-1918 de redonner une actualité nouvelle au typhus et de permettre à ce fléau en voie d'extinction de retracer à notre époque l'image des pires épidémies des temps anciens. On a vu, dès le début de la guerre, la maladie faire tache d'huile autour de ses foyers anciens, envahir et désoler des pays entiers, comme la Serbie, la Galicie, le Caucase, l'Asie Mineure, accompagner les armées en retraite (armée serbe jusqu'en Albanie et à Bizerte; armée roumaine, armées russes), s'installer dans les camps de prisonniers en Allemagne, en Autriche, dans les pays d'Orient, régner endémiquement dans les régions en proie aux misères de la guerre civile (Russie). La connaissance du mode de propagation de la

maladie a permis pourtant, grâce aux efforts hygiéniques mondiaux, de réduire le danger; les pays occidentaux, la France en particulier, sont demeurés à peu près indemnes.

Distribution géographique. — Avant la dernière guerre, on pouvait dire que le typhus exanthématique occupait encore dans le monde les régions où les notions de propreté individuelle et collective ne s'étaient pas imposées. Il y avait peu de pays sans doute qui en fussent indemnes : il n'y en avait pas dont certaines provinces ne pussent être de temps en temps frappées.

C'eût été une erreur de croire que, pour exceptionnel qu'il y fût devenu, le typhus ne se rencontrait plus en France. Jusqu'aux dernières années d'avant-guerre, le mal se réveillait de temps en temps dans la péninsule bretonne. Gillet, Martin, Gestin surtout l'avaient reconnu comme endémique dans certains villages du Morbihan et du Finistère. Quelques épidémies localisées y avaient sévi à Riantec (1869-1871), dans l'île de Molène (Danguy des Deserts 1877), dans l'île Tudy (Thoinot et E. Calmette, 1891).

Netter et Thoinot, qui suivirent l'épidémie de 1892-93 de village en village dans le nord-ouest de la France et qui en ont laissé une description si exacte et si utile, ont montré que son point de départ était la Bretagne.

Ce fut là le dernier exploit du typhus dans notre pays jusqu'à la guerre ; depuis, il n'en avait plus été parlé. Cependant, ainsi que l'a démontré Netter en 1917, le typhus existait normalement à Paris sous forme atténuée dans la colonie slave nécessiteuse. Il sera nécessaire à l'avenir de l'y dépister et d'exercer une surveillance sévère sur les émigrants d'Orient dans nos ports et sur les irlandais qui visitent si souvent la Bretagne.

Avant la guerre, les grandes nations civilisées, débarrassées elles-mêmes du mal, le voyaient encore à leurs frontières. L'Angleterre avait à le redouter de l'Irlande, foyer important et toujours actif, quoique en voie de régression depuis quelques années (934 décès en 1880, 43 en 1909), l'Allemagne et l'Autriche de leurs provinces slaves (Silésie, Galicie, Bohême, Bosnie), les États-Unis de leur clientèle cosmopolite et de leurs voisins du Sud.

La Russie était toujours profondément atteinte : les statistiques officielles portaient 71 818 cas en 1905 ; 47 545 en 1907 ; de même, les États balkaniques où les malheurs des dernières luttes avaient amené une recrudescence du fléau. La Grèce, l'Italie (39 décès en 1907), l'Espagne (207 décès la même année), le Portugal n'étaient pas indemnes.

Il n'est pas douteux que, lorsque les dernières misères causées par la guerre auront pris fin, le typhus exanthématique se localisera de nouveau en Europe dans ses foyers anciens. Il y sera toujours à redouter tant qu'il n'en aura pas été extirpé par l'hygiène et tant que des calamités pareilles aux guerres seront possibles.

Le typhus exanthématique demeure l'une des maladies les plus importantes de l'Afrique Mineure. Il y sévit de façon endémique ainsi qu'en Lybie. Depuis 1861, date à laquelle il fut signalé pour la première fois par les médecins français d'Algérie (Léonard et Maret), des épidémies nombreuses, souvent annuelles, y ont été observées ; celles de 1868 (Vidal) et de

1909 (Conseil) semblent avoir été les plus sévères. Le mal existe en permanence dans les villages des Hauts Plateaux; de ces foyers, il est dispersé chaque printemps dans les villes et dans tout le pays par les nomades au moment de la reprise des travaux des champs. Il y a peu d'années, en Tunisie, les prisons et pénitenciers lui offraient des stations de renforcement et des centres de diffusion nouveaux. L'effort des hygiénistes a permis que la Régence fût le premier pays qui bénéficiât de nos découvertes. Le typhus, supprimé des prisons, arrêté à l'entrée des villes, combattu dans ses foyers anciens, y est en voie de régression rapide. La Tunisie offrira bientôt, nous l'espérons, le premier exemple d'un Etat qui se sera débarrassé rationnellement du mal et non, comme l'Europe, du fait du mécanisme secret de la civilisation.

L'Asie présente d'importants foyers de typhus : Arabie, Perse, Chine, Indo-Chine, Japon. Les missionnaires en observent chaque hiver des épidémies considérables sur les hauts plateaux du Thibet et du Yunnam.

Dans le Nouveau Continent, le typhus sévit principalement au Mexique. Ce pays constitue sans doute actuellement le foyer le plus important du monde. On y a enregistré pour la seule ville de Mexico en 1907, 1908 et 1909: 485, 743 et 583 décès par typhus. Le Mexique ne paraît pas à la veille de se débarrasser de ce mal; l'Académie de médecine de Mexico s'est officiellement prononcée à la veille de la guerre contre le rôle du pou dans la transmission du typhus.

Aux Etats-Unis, en particulier à New-York, le mal se rencontre assez fréquemment sur les émigrants et chez les personnes qui les hébergent ou les approchent. Il y a été découvert par Brill et désigné quelque temps sous son nom comme une maladie particulière. Anderson et Goldberger ont, en ces dernières années, démontré expérimentalement sa véritable nature.

SYMPTOMES

Malgré l'extrême variabilité que l'on observe dans les caractères et l'intensité des divers symptômes du typhus exanthématique, on y retrouve, quelle que soit la forme rencontrée, une série de troubles profonds et particuliers qui impriment à tous les cas un caractère spécial et commun, une sorte d'air de famille et qui justifieraient, rien qu'au point de vue purement clinique, la distinction de cette affection et des autres pyrexies.

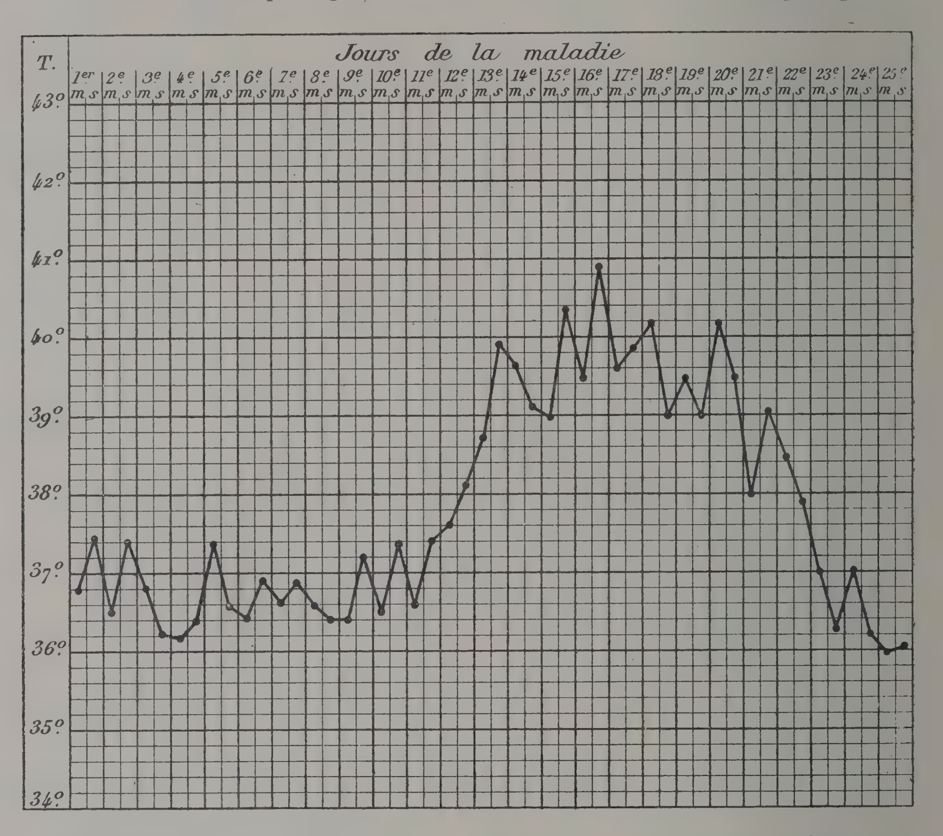
Nous nous emploierons d'abord à faire ressortir cet aspect particulier, en en donnant une description d'ensemble; nous procéderons ensuite à une analyse plus détaillée de chacun des symptômes, afin d'en étudier les diverses modalités.

Tableau clinique. — Le début du typhus est d'ordinaire soudain. Dans quelques cas seulement, un léger malaise d'un jour ou deux précède l'invasion du mal. Cette indisposition se traduit alors par un peu de lassitude, des vertiges, de la céphalalgie, une inappétence; elle n'a rien de caractéristique.

L'aggravation rapide de tous ces symptômes peut conduire sans transition

à la période d'état. Le plus souvent, au contraire, sans que le malade ait présenté aucun de ces prodromes, l'invasion se traduit brusquement par des frissonnements ou bien un vrai frisson, suivi de courbature, de fièvre, de soif et surtout d'une douleur frontale violente et opiniâtre. Ce début est parfois si brusque que le malade n'a point le temps de rentrer chez lui; dans certaines épidémies, on voit des ouvriers tomber sur le chantier.

Pourtant, dans le plus grand nombre des cas, le malade, surpris par ce



Courbe 1. — Typhus exanthématique d'intensité légère. (La température a pu être prise plusieurs jours avant le début de la maladie, la contamination paraissant tout à fait probable dans ce cas.)

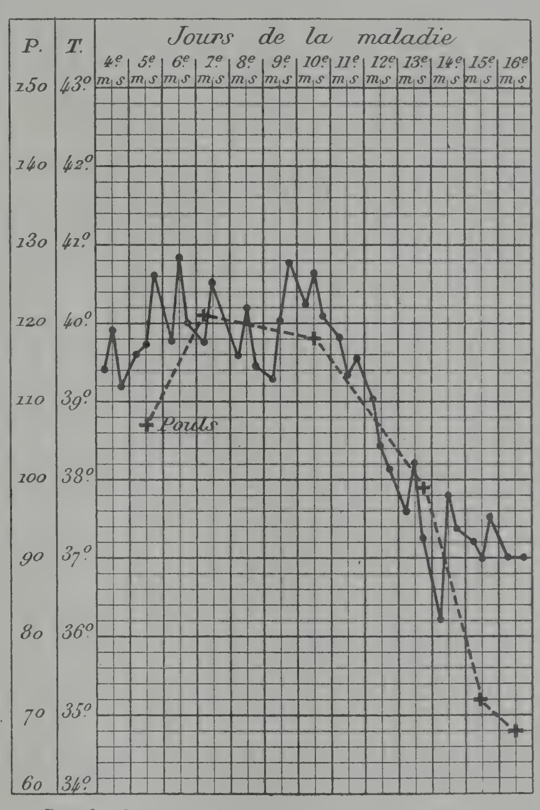
brusque malaise, se traîne avec peine encore quelques heures, souvent une journée. Déjà, son visage est boursouflé, ses yeux larmoyants, sa peau brûlante, alors que de petits frissonnements lui donnent une sensation intime de froid. Le pouls, la respiration s'accélèrent, la céphalalgie et le vertige augmentent, le malade s'inquiète et, malgré sa résistance, se trouve bientôt contraint de s'aliter.

Le deuxième jour au plus tard, il présente le tableau d'une infection profonde.

Etendu sur son lit, la face rouge et colorée, les conjonctives injectées, il éprouve une sensation de brisement dans tous ses membres, une lassitude

intense et une aversion pour tout effort. La fièvre augmente rapidement pour atteindre 40°, dès le 4e jour. Le pouls devient fréquent, il dépasse 100, mais en général il demeure assez bien frappé, du moins pendant les premiers jours. La respiration est rapide et, sans que l'auscultation puisse discerner de modifications sensibles des bruits respiratoires, le malade éprouve une sensation de dyspnée permanente qu'il cherche à soulager vainement par des efforts de toux.

La langue, couverte dès le début d'un enduit blanchâtre, devient ensuite jaunâtre, puis se dessèche et se fendille, à mesure que la fièvre augmente; la bouche s'encombre de mucosités épaisses; des fuliginosités recouvrent les dents et les lèvres et occasionnent au malade une grande gêne pour parler et pour déglutir. Parfois on note des nausées; presque toujours de la constipation. Le ventre est rétracté; la palpation profonde en est douloureuse, surtout à l'épigastre. La rate ne s'hypertrophie guère; le foie conserve ses dimensions normales. L'appétit, disparu dès les premiers jours, fait place à une soif vive, que rien ne parvient à calmer; l'eau seule est acceptée avec plaisir, les autres boissons difficilement tolérées. Les urines deviennent rares et foncées.

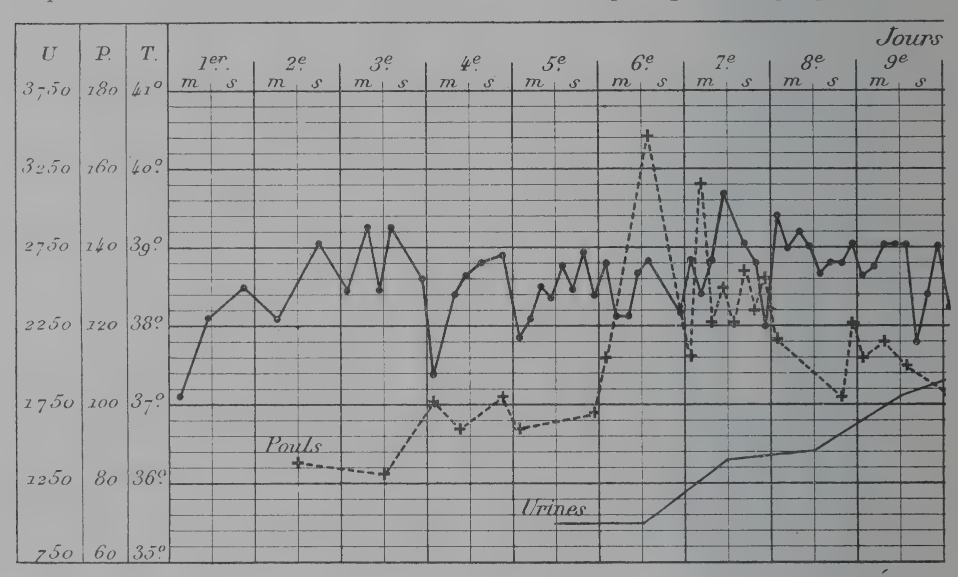


Courbe 2. — Typhus exanthématique grave.

Les symptômes nerveux dominent déjà la scène. Le malade a complètement perdu le sommeil; il reste jour et nuit dans un état de torpeur pénible avec une sensation de vertige et une céphalée gravative incessantes; il est presque constamment la proie de rêves douloureux, qui lui font perdre peu à peu la notion de ce qui l'entoure. Puis, un délire léger l'emporte; il marmotte sans cesse des paroles inintelligibles et tombe dans un état d'hébétude complet, duquel il est très difficile de le tirer. Les questions les plus pressantes n'obtiennent avec peine qu'une réponse monosyllabique. Cependant, les muscles sont agités de petits tremblements fibrillaires, les mains et la langue secoués de soubresauts. Fréquemment, du 4e au 8e jour, survient une période d'excitation et de délire violent; le malade cherche à se lever, il cause sans cesse, son délire revêt une forme onirique et s'exerce habituellement autour d'idées professionnelles.

Ch. Nicolle et E. Conseil.

Entre le 4e et le 7e jours se montre l'éruption. Essentiellement variable dans son intensité, elle est constituée par deux sortes d'éléments. D'abord, de petites taches assez semblables à celles de la fièvre typhoïde ou mieux à celles qui caractérisent le stade d'invasion de la rougeole. Ces taches irrégulières, d'un rose pâle au début, que le doigt efface, deviennent de plus en plus foncées; elles ne disparaissent qu'incomplètement sous la pression, pour aboutir finalement à des pétéchies véritables. Elles se montrent d'ordinaire sur les côtés de l'abdomen et aux plis des membres, puis elles se généralisent à tout le corps en gardant une prédominance pour les régions primitivement envahies. Elles respectent le cou et la face. En plus de cette éruption, on constate souvent l'existence de taches plus grandes qui peuvent

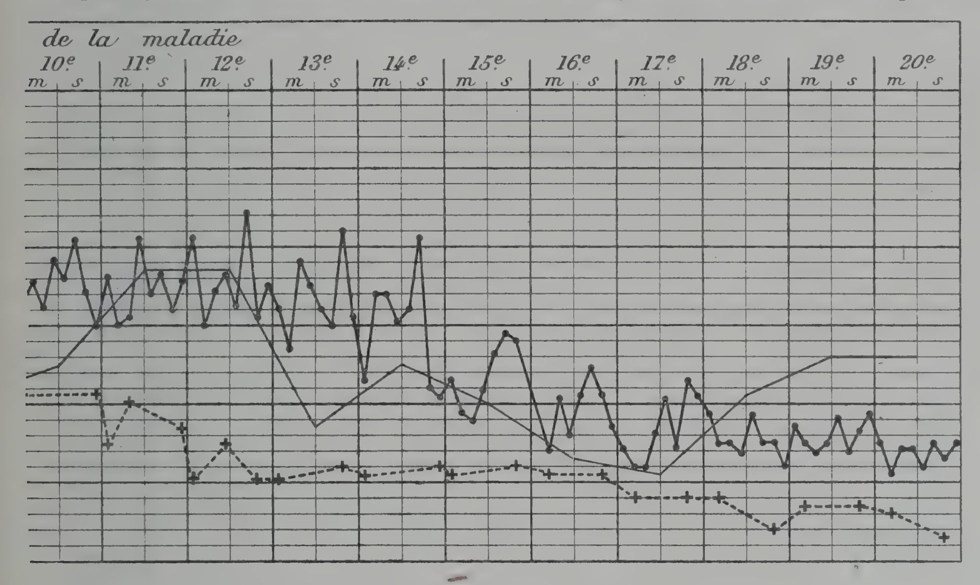


Courbe 3. — Typhus d'intensité moyenne. (Température et pouls

atteindre un ou deux centimètres de diamètre et paraissent siéger plus profondément. Elles donnent aux téguments un aspect marbré et une teinte violacée.

A la fin de la première semaine, l'aspect du malade est caractéristique. Les symptômes nerveux ont atteint toute leur intensité; le délire et l'excitation ont fait place à une prostration profonde. Le typhique, couché sur le dos, immobile et inerte, marmotte des sons inarticulés. Les paupières closes, les pupilles rétrécies, l'ouïe affaiblie, il reste indifférent à ce qui l'entoure et il faut une excitation vive pour le tirer quelques instants de sa torpeur; même, on a grand'peine à lui faire ouvrir la bouche et il est incapable de se tourner ou de se tenir assis sans aide dans son lit. Parfois des périodes de délire aigu viennent troubler cette torpeur, mais le malade retombe chaque fois dans un état de prostration plus profonde. Des mouvements inconscients, des soubresauts des tendons, de la carphologie, une sorte de tremblement fibrillaire généralisé accompagnent cet état. Le malade laisse échapper sous lui ses urines.

Pendant tout le deuxième septénaire, la température reste très élevée, sans rémission, à peine légèrement influencée pour un temps par les antithermiques. Le pouls devient plus rapide, faible et surtout dépressible. Les bruits du cœur s'assourdissent. La respiration est haletante, profonde ; la congestion des bases augmente ; le malade tousse fréquemment, mais n'arrive point à expulser les mucosités épaisses qui encombrent son arrière-gorge. La langue est sèche, fendillée, tremblante ; la bouche toute entière envahie par ces fuliginosités. Le ventre est rétracté ; la pression de l'abdomen arrache souvent quelques gémissements au malade. La constipation persiste presque toujours ; elle s'accompagne assez souvent de rétention d'urine. La peau présente une sécheresse brûlante, désagréable au toucher ; les parties



pris toutes les trois heures à partir du 5e jour. — Docteur C....)

qui supportent le poids du corps sont rouges, violacées, douloureuses, avec tendance aux escarres. Souvent, à cette période, l'exanthème disparaît ; les petites taches purpuriques pâlissent les premières, jaunissent et contribuent à donner à la peau, avec les taches profondes qui persistent encore, un aspect marbré plus ou moins apparent.

Une odeur spéciale de putréfaction se dégage parfois des malades, odeur que quelques auteurs ont comparée à celle de la souris.

Cet état persiste sans modifications appréciables pendant tout le deuxième septénaire ; la faiblesse du malade augmente chaque jour et l'équilibre circulatoire devient de plus en plus critique.

A la fin de la deuxième semaine, ordinairement le 15e ou le 16e jour, une amélioration brusque se produit. Elle est annoncée par le ralentissement du pouls qui demeure toujours très faible et dépressible et par une chute assez rapide de la température. On assiste souvent alors à une véritable crise, assez semblable à celle de la pneumonie. Le typhique sort de sa torpeur ; un sommeil paisible s'établit et s'accompagne d'une abondante sudation. Au

réveil, la conscience reparaît et avec elle une sensation de bien-être. Il semble au malade qu'il sort d'un long rêve douloureux. Pourtant, pendant quelques jours encore, les idées s'enchaînent avec peine, tout mouvement est hésitant et pénible. Mais la langue se dépouille, la peau devient moins sèche, les urines sont plus abondantes et le malade éprouve le besoin de manger. Dès lors, la convalescence fait de rapides progrès, quoiqu'il persiste longtemps une sorte de paresse intellectuelle et de la somnolence. La température est descendue au-dessous de la normale et le pouls devient plus lent et plus dépressible.

Malgré l'amélioration des symptômes, le malade reste quelque jours encore en danger, par suite de sa faiblessse générale et surtout de la persistance des troubles circulatoires. Peu à peu, ceux-ci s'améliorent, l'appétit a peine à être satisfait, les forces reviennent et d'ordinaire, une dizaine de jours après la crise, le malade peut quitter le lit.

Tel est le tableau du typhus exanthématique dans sa forme moyenne et la plus fréquente. On comprend qu'il puisse varier beaucoup, suivant la prédominance ou l'intensité plus grande de certains symptômes ou bien du fait de complications. Certaines épidémies, en outre, présentent des localisations plus spéciales sur tel ou tel appareil et qui peuvent communiquer un caractère tout particulier à la maladie. Il convient donc, au risque de répétitions inévitables, de revenir avec plus de détails sur les modalités que peuvent présenter certains des symptômes.

Symptomatologie spéciale. **Incubation**. — Entre le moment de la contagion et l'apparition des premiers troubles, le temps qui s'écoule est généralement d'environ deux semaines. Dans le cas d'inoculation de sang virulent au singe ou au cobaye le délai varie de 5 à 20 jours; mais alors interviennent des données infiniment différentes des facteurs naturels ; dose de virus introduite, voie d'inoculation, virulence, choix de l'espèce animale. Chez ceux de nos singes qui ont contracté le typhus après piqûre par des poux infectés, l'incubation a varié de dix à quarante jours. Des observations, pratiquées par nous en milieu épidémique, nous ont permis de déterminer avec exactitude que si, chez l'homme, la grande majorité des cas de typhus se montrait de 13 à 14 jours après le contact contagieux, l'incubation pouvait varier entre 5 et 20 jours. Le délai de 5 jours nous paraît le plus court; il est impossible d'admettre, ainsi qu'on le faisait autrefois, des incubations de quelques heures.

Symptômes généraux. — Les caractères de la fièvre ont été précisés depuis longtemps par Wunderlich (1857). Après lui, les auteurs (Murchison, Griesinger, Trousseau, Talamon, Netter) ont insisté sur le caractère cyclique de la maladie, qui pourrait être exactement figurée, dans ses diverses tendances et dans ses anomalies, par le graphique de la température. Ce graphique présente trois périodes : d'ascension, d'état (celle-ci parfois coupée par une rémission), enfin de défervescence. La période d'ascension est habituellement courte ; le 4e jour au plus tard, la température a atteint son acmé (39°, 40° ou plus, suivant les cas) ; elle s'y maintiendra pendant deux semaines.

Cette ascension se fait parfois brusquement, atteignant 40° dès le premier

soir, plus souvent de façon progressive avec une rémission matinale, moins prononcée chaque jour. Dans plusieurs cas, nous avons observé une ascension élevée au premier jour, suivie d'une chute brusque le deuxième; la courbe remontait ensuite progressivement les jours suivants, d'où l'image d'un crochet sur le graphique. Cette image se rencontre aussi chez le singe.

A la période d'état, la courbe thermique est caractérisée par sa régularité. Une différence d'un demi-degré se montre à peine entre les températures extrêmes de la journée. Quelques auteurs signalent une rémission passagère vers la fin du premier séptenaire; cette rémission est inconstante.

Le 13e ou 14e jour commence la période de défervescence. Comme celle d'ascension, elle est souvent brusque et presque toujours plus rapide que celle-ci. Fréquemment, un malade, quitté le soir dans un état critique avec 40° ou plus, est retrouvé le matin suivant avec une température normale. Dans la règle cependant, la défervescence met deux ou trois jours pour être complète. Elle se fait alors le plus souvent en lysis.

Après la crise de défervescence, la température tombe, pendant quelques jours au moins, au-dessous de la normale, et cette particularité fait encore ressortir davantage sur le graphique la brusquerie de la défervescence. Le même fait s'observe chez le singe.

La courbe typhique peut se trouver bouleversée au début de la convalescence par une fièvre hectique due aux complications purulentes, si fréquentes dans cette maladie. Il n'en reste pas moins certain que le graphique du typhus est des plus caractéristiques et que la courbe thermique suffit le plus souvent à poser le diagnostic. Même dans les cas légers ou frustes, on retrouve toujours le même dessin.

L'habitus du malade a été bien des fois décrit; c'est dans cette maladie qu'on rencontre en effet l'aspect typhique le plus net. L'expression de fatigue et d'abattement, la rapidité avec laquelle des sujets vigoureux sont anéantis donnent au tableau clinique un aspect vraiment frappant.

Dès les premiers jours, la face est congestionnée, le visage prend une couleur rouge sombre, les conjonctives sont injectées, les yeux larmoyants. Il y a, avant même l'apparition de l'exanthème, une tendance hémorragique du côté de tous les téguments, de sorte que, lorsqu'on pose des ventouses ou qu'on pratique une injection hypodermique, il se produit souvent sur place une véritable ecchymose.

L'ouïe est presque toujours affaiblie à l'extrême.

Symptômes cutanés. — L'éruption constitue, avec la courbe thermique et les symptômes nerveux, la véritable triade symptomatique du typhus. Bien qu'elle ait donné son nom au mal, elle présente cependant une grande variabilité. Elle manque même souvent, dans un dixième ou un vingtième cas, selon les épidémies.

Son type le plus commun est constitué par des taches rosées qui apparaissent le 4e ou le 5e jour. Irrégulières, ces taches varient en dimensions de la largeur d'un pois à celle d'une tête d'épingle. Elles sont isolées les unes des autres ou bien groupées, de façon à figurer des pièces de marque-

terie. D'un rose sale ou d'une couleur de fleurs, faisant une légère saillie au-dessus de la peau, elles disparaissent sous le doigt et ne diffèrent des taches lenticulaires que par leur plus grand nombre et leur distribution plus étendue sur l'abdomen, le thorax et les membres. Au bout d'un jour ou deux, ces taches deviennent plus sombres, d'un rouge foncé et ne disparaissent plus entièrement sous la pression. Cette transformation pétéchiale s'observe surtout aux parties déclives du corps et sur les plis de flexion des membres.

Indépendamment de ces taches superficielles, il en existe d'autres moins distinctes et qu'on dirait situées au-dessous de l'épiderme; elles sont de grandeur très variable, de la largeur d'une lentille à celle d'une pièce de un franc, à bords irréguliers et déchiquetés; elles communiquent à la peau un aspect marbré et moiré. Ces deux éléments de l'éruption restent apparents en moyenne 5 à 6 jours, puis ils jaunissent, s'estompent et disparaissent. Parfois cependant, on observe leur persistance jusqu'aux premiers jours de la convalescence; plus souvent, ils n'ont qu'une durée éphémère (un, deux jours).

En opposition avec cette éruption d'intensité moyenne, on remarque dans certains cas une réaction cutanée infiniment plus violente. L'exanthème prend véritablement l'aspect rubéolique. La vive congestion de la face et des conjonctives qui accompagne cette forme particulière a fait alors parfois porter le diagnostic de rougeole. Il est à remarquer cependant que l'exanthème typhique, contrairement à celui de cette fièvre, n'envahit pas la face.

Plus souvent, au contraire, l'éruption, très discrète, se borne à quelques taches rosées ou pétéchiales disséminées sur le corps et il est malaisé de les distinguer des piqûres de parasites, si fréquentes sur ces malades. Chez les sujets à peau foncée, les taches et même les marbrures se voient mal. Enfin, il est des cas, surtout des cas bénins, où l'éruption fait défaut. Il ne paraît point y avoir d'ailleurs de relation entre l'intensité de l'exanthème et la gravité du mal.

A côté de ces symptômes éruptifs, il est intéressant de noter une congestion générale des téguments, une circulation défectueuse, même une friabilité particulière des vaisseaux de la peau, de sorte que l'on voit rapidement les surfaces du corps où s'exerce une pression devenir rouges et ecchymotiques et que celles par lesquelles le corps repose sur le lit montrent une tendance marquée aux escarres. On a signalé enfin des sudamina, des efflorescences; elles sont exceptionnelles et ne paraissent pas avoir la valeur pronostique que Combemale leur a attribuée.

Symptômes nerveux. — Les manifestations nerveuses sont peut-être les troubles les plus caractéristiques de la maladie. La céphalée est un symptôme initial; elle persiste pendant le premier septenaire. Son acuité, son opiniâtreté la rendent particulièrement atroce; les malades en conservent le plus pénible souvenir. A la douleur de tête, se joint une sensation de brisement des membres, une courbature généralisée, et une fatigue cérébrale tout à fait particulière par son intensité. Après deux ou trois jours, la prostration augmente et les idées deviennent confuses. Le sommeil disparaît complètement dès le début, pour faire place à une somnolence, que

peuplent continuellement des rêves pénibles. Le délire apparaît à la fin du premier septénaire; il s'organise autour de préoccupations professionnelles ou de faits ayant récemment frappé l'imagination du malade. Souvent, il s'accompagne d'excitation plus ou moins violente. On ne peut obtenir de réponses satisfaisantes du patient qui continue à vivre ses rêves, même lorsque, par une excitation un peu vive, on essaye de le tirer de son état de torpeur.

A cette période agitée, succède une prostration complète qui aboutit souvent à un coma profond. Cet état peut se prolonger plusieurs jours.

La plupart des auteurs ont insisté sur cette succession des phénomènes nerveux (Murchison, Jenner, Porot), que l'on retrouve dans presque tous les cas de typhus.

Ces désordres psychiques s'accompagnent de symptômes physiques, qui sont ceux de tous les délires toxiques : tremblement, secousses des extrémités, carphologie, troubles sphinctériens, etc. Souvent, on assiste à une crise de délire aigu qui peut déterminer de véritables fugues; on voit alors le malade se lever hagard et, pour qu'il ne s'échappe pas, on est obligé de le maintenir de force dans son lit. Les tentatives de suicide ne sont pas exceptionnelles.

L'intelligence, pendant toute la durée de la maladie, est très notablement atteinte et la perte de la mémoire persiste parfois longtemps au cours de la convalescence. La torpeur, qui succède à la période agitée, complète ce tableau de confusion mentale aiguë. Dans quelques cas, on assiste à ce que Jenner a décrit sous le nom de coma vigil; le malade est couché les yeux grands ouverts, sans expression, éveillé, mais indifférent à tout ce qui l'entoure. Cette forme paraît d'un pronostic particulièrement grave.

Symptômes respiratoires. — L'appareil respiratoire est presque toujours atteint, mais sans qu'on observe aucun symptôme particulier. On note, de ce côté, au début, une gêne respiratoire purement toxique. L'auscultation ne décèle alors aucune lésion. A la fin du premier septenaire au contraire, il existe presque toujours une forte congestion des bases avec matité étendue, respiration soufflante et des râles qui peuvent faire penser à la pneumonie. Cette congestion hypostatique est particulièrement fréquente et grave au cours de certaines épidémies; elle entraîne parfois la mort par asphyxie.

Aussitôt après la défervescence, on assiste à une rétrocession rapide des symptômes pulmonaires.

Symptômes circulatoires. — Le pouls est très rapide, dès le début; sa fréquence est toujours plus grande que dans la fièvre typhoïde et ce caractère peut aider au diagnostic différentiel. Dès les premiers jours, on compte 120 pulsations. L'impulsion, habituellement énergique, devient peu à peu plus faible. Le pouls est alors dépressible, rarement dicrote.

Souvent dans le deuxième septénaire, apparaissent des symptômes de myocardite; le pouls devient alors excessivement rapide et à peine perceptible. Au moment de la crise de défervescence, le nombre des pulsations revient vite à la normale. Habituellement, les premiers jours de la convalescence sont marqués par une période critique qui s'accompagne d'un ralentissement notable du pouls (60 ou 50). Celui-ci reste très dépressible.

CH. NICOLLE ET E. CONSEIL.

Le cœur est un des organes les plus touchés et la myocardite constitue peut-être la cause la plus fréquente de décès dans la période aiguë du typhus. Stokes a tout particulièrement étudié ces troubles cardiaques. Les bruits du cœur sont ordinairement faibles et éloignés ; les altérations portent surtout sur le premier bruit.

Symptômes fournis par l'appareil digestif. — La constipation est un signe à peu près constant ; opiniâtre dès le début, elle résiste aux purgatifs énergiques. On trouve cependant des exceptions à cette règle et la diarrhée peut se rencontrer dans quelques cas, même au cours du premier septenaire.

L'absence de météorisme et de gargouillement constitue un caractère différentiel avec la fièvre typhoïde. Dans les périodes de coma, le ventre est souvent rétracté, douloureux à la pression ; l'aspect de l'abdomen peut alors faire penser à une méningite. La perte de l'appétit existe dès les premiers jours ; elle fait bientôt place à une soif constante, qui dure tout le temps de la maladie. Les vomissements sont assez rares.

La langue subit de nombreuses modifications. Dans les cas typiques, on ne la trouve pas saburrale comme dans la fièvre typhoïde, mais simplement recouverte en son milieu d'un léger enduit blanchâtre, avec des bords rouges. Rapidement, elle se sèche et se fendille. Des mucosités encombrent l'arrière-gorge et la bouche et les recouvrent d'une sorte de carapace cornée qui gêne la déglutition.

Le foie n'offre point de modification sensible à l'examen. La rate est certainement hypertrophiée dans tous les cas, mais seulement à un degré léger, moindre que dans la dothiénenterie.

Appareil urinaire. — La sécrétion de l'urine est très diminuée pendant toute la durée du typhus, diminution surtout marquée pendant la période de torpeur du deuxième séptenaire. La crise de défervescence s'accompagne d'une forte polyurie (jusqu'à trois litres en 24 heures). L'urine du typhique est très toxique.

L'albuminurie, presque de règle pendant la période d'état, n'offre aucune signification pour le pronostic, car, même lorsque elle a atteint un taux élevé, elle disparaît rapidement après la crise. On note dans la plupart des cas la diazo-réaction d'Erlich. La rétention ou l'incontinence d'urine s'observent très fréquemment à la fin de la période d'état.

MARCHE — DURÉE — TERMINAISONS

Le typhus présente une marche cyclique qui l'a fait assimiler par plusieurs auteurs aux fièvres éruptives. Sa durée moyenne est de 14 à 15 jours ; elle peut osciller entre 10 et 22.

Murchison distinguait dans son évolution six périodes : 1° incubation, 2° invasion, allant du début à l'éruption, 3° stade d'excitation nerveuse, 4° stade typhoïde, 5° rémission, 6° convalescence. Cette division toute arbitraire méritait d'être citée, car elle donne un bon schéma de la maladie.

La proportion des décès varie beaucoup selon les épidémies, suivant l'âge, l'état de santé antérieur et la race ; aussi les diverses statistiques portent-elles des chiffres très différents. Murchison comptait en moyenne un décès sur 5 cas, Lyons un sur 3. Les statistiques contemporaines ne sont pas souvent meilleures. Nous avons noté à Tunis en 1909 34 0/0 de décès chez les indigènes et 25 0/0 chez les Européens ; sur les Serbes hospitalisés dans la Régence elle n'a pas dépassé 5 0/0, alors que les Français contaminés mourraient dans la proportion d'un sur trois.

On admet généralement que les races autochtones sont plus résistantes que les races importées. Le fait paraît exact, d'une façon générale au moins. Il faut cependant tenir compte que les indigènes sont moins bien soignés que les Européens, que beaucoup ne trouvent même pas de lit et que ces mauvaises conditions, s'ajoutant à une misère physiologique souvent profonde, peuvent modifier leur résistance naturelle jusqu'à la rendre moindre que celle des races importées, naturellement plus sensibles.

Il est certain que le typhus augmente de gravité avec l'âge. Habituellement bénin, souvent fruste chez l'enfant, il montre un pronostic particulièrement sévère chez les vieillards.

Comparé à la fièvre typhoïde et à la fièvre récurrente, le typhus exanthématique est d'une façon générale infiniment plus grave.

Les éléments de pronostic indiqués n'ont pas de valeur véritable. Le relâchement précoce des sphincters et la très grande fréquence du pouls indiquent une infection profonde. Murchison considérait que la gravité de la maladie était en rapport avec l'intensité de l'éruption ; il ne semble pas qu'il en soit toujours ainsi ; la couleur plus ou moins foncée des téguments chez les indigènes rendrait au demeurant cette appréciation souvent délicate. Si funeste que paraisse l'état d'un malade, on ne doit jamais perdre tout espoir. Le typhus est une des maladies les plus fécondes en résurrections. Par contre, la mort subite, une cachexie prolongée et mortelle, de graves complications sont toujours à craindre, même dans des cas en apparence bénins et chez les convalescents.

Lorsque la mort survient au cours du typhus, elle se produit très rarement pendant la première semaine ; elle se montre plutôt durant la période de torpeur et à la fin de la période d'état, soit par aggravation des phénomènes nerveux, soit par défaillance cardiaque. Le décès peut également se produire de ce même fait au cours de la période qui succède à la crise de défervescence ou même, ainsi que nous venons de le dire, dans la convalescence.

COMPLICATIONS

Certaines épidémies tirent surtout leur gravité de complications particulières.

Ces complications peuvent frapper tous les organes. Les plus fréquentes sont les complications purulentes. Si on ne prend pas soin de désinfecter fréquemment la bouche des malades, on voit survenir chez eux, presque

fatalement, soit des otites moyennes suppurées, soit une parotidite. Les précautions les plus minutieuses ne parviennent pas toujours à éviter ces complications. La parotidite survient plutôt à la fin de la période d'état ou au début de la convalescence. L'inflammation de la glande aboutit presque toujours à la suppuration. On note souvent aussi des abcès des membres, des phlegmons, des panaris, des adénites suppurées.

La congestion habituelle des poumons dans le typhus peut acquérir une gravité plus grande et constituer ainsi une véritable complication. Elle revêt alors tantôt la forme d'une bronchite sévère, tantôt celle d'une pneumonie plus ou moins franche ; on note enfin parfois des pleurésies purulentes ou des gangrènes pulmonaires. Ces diverses infections surajoutées ne donnent souvent lieu qu'à des symptômes atténués, sans toux, ni point de côté ; leur menace commande l'auscultation régulière des malades.

L'encombrement de la bouche et de l'arrière-gorge par les mucosités peut entraîner l'ulcération des cordes vocales et un œdème de la glotte consécutif. Cette complication constitue le laryngotyphus.

Les troubles circulatoires, en dehors de leur gravité immédiate, entraînent souvent des accidents tardifs : phlébites, escarres, gangrène des membres. Au ralentissement de la circulation, s'ajoute souvent comme cause occasionnelle de cette dernière complication l'action du froid. Signalée comme fréquente par les médecins de la guerre de Crimée, la gangrène des membres a été rencontrée par nous dans une épidémie d'un pénitencier indigène où, sur 45 malades, 21 furent atteints de gangrène totale symétrique des jambes, accident qui ne se reproduisit plus lorsque les malades eurent été soustraits aux intempéries extérieures et placés dans des conditions favorables.

L'atroce tableau, que nous eûmes sous les yeux dans cette épidémie, nous est revenu à l'esprit, en relisant ce passage de saint Cyprien, relatif à l'épidémie que l'évêque de Carthage observa dans des conditions sans doute analogues, plus de quinze siècles avant nous : *Quod quorumdam vel pedes vel aliquae membrorum partes contagio morbidae putredinis amputantur.*

Le typhus, chez la femme, entraîne souvent une apparition prématurée des règles ; en cas de grossesse, il occasionne l'avortement dans la moitié des cas.

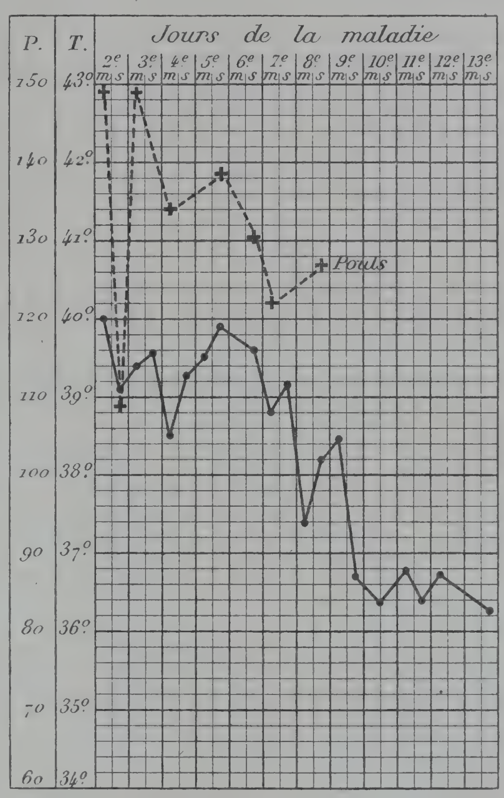
FORMES CLINIQUES

La prédominance de certains signes cliniques avait fait décrire par les auteurs anciens plusieurs formes particulières de la maladie : broncho-typhus, pneumotyphus, typhus inflammatoire, etc. La connaissance des modalités que peuvent revêtir les divers symptômes dispense de cette division. Il est nécessaire ici cependant de rappeler ces cas, connus sous le nom de *typhus siderans*, qui parfois se rencontrent au cours d'épidémies graves et peuvent amener la mort en quelques jours. Cette forme ne diffère du typhus classique que par la gravité des symptômes nerveux du début.

A cette forme foudroyante, s'opposent les cas frustes auxquels Hildebrand avait donné le nom de *typhus levissimus*. Dans cette variété, l'éruption manque généralement, tous les symptômes sont atténués et la fièvre a une durée plus courte. La nature de la maladie demeurerait inconnue si l'on ne possédait la notion de l'épidémicité. Cependant, même dans ces cas, la courbe thermique garde généralement son caractère.

De tels cas se rencontrent au cours de toutes les épidémies ; nous en avons observé fréquemment dans l'Afrique Mineure.

Aux cas bénins, se rattache le *typhus de l'enfant*. Nous avons pu, au cours de plusieurs épidémies, étudier, à l'aide de la méthode expérimentale, plusieurs fièvres suspectes de tout jeunes enfants chez lesquels il eût été difficile, en dehors de la notion d'épidémicité, de porter le diagnostic, tant le tableau clinique était fruste et bénin. L'analogie est extrême à ce point de vue entre le typhus exanthématique et la fièvre jaune. Dans ces deux maladies, l'enfant joue sans doute un rôle important et insoupçonné pour la conservation du virus.



Courbe 4. — Typhus exanthématique de l'enfant.

Des auteurs anciens, Jacquot en particulier, décrivaient sous le nom de typhisation lente un ensemble symptomatique présenté par des gens exposés longtemps à la contagion, mais qui ne contractaient pas le typhus. Ces accidents se seraient bornés à de l'insomnie, de l'inappétence, de la céphalée et une fièvre légère ; ils auraient donné l'immunité. Combemale a signalé des cas semblables pendant l'épidémie de 1893 à Lille. Ces faits auraient besoin d'une confirmation expérimentale.

Nous avons établi d'autre part que le typhus apyrétique de certains auteurs correspondait à des cas dans lesquels le malade n'était vu par le médecin qu'après la chute de la fièvre.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic des cas isolés est toujours malaisé, d'autant plus que, dans ces cas, comme au début des épidémies, le tableau clinique est souvent fruste.

CH. NICOLLE et E. CONSEIL.

La notion d'endémicité ou d'épidémicité offre toujours une importance capitale; elle facilite grandement le diagnostic.

On peut confondre le typhus exanthématique avec toutes les fièvres à caractère typhoïde, principalement avec la dothiénenterie elle-même, les infections paradothientériques, la méningite cérébro-spinale épidémique, dans quelques cas aussi avec la rougeole, la pneumonie, le delirium tremens, l'endocardite ulcéreuse; en pays exotiques, le diagnostic se pose en outre avec le paludisme, la fièvre récurrente, la fièvre méditerranéenne.

Dans la fièvre typhoïde et les infections paratyphoïdiques, le début est moins brusque, le pouls moins rapide et l'éruption ordinairement beaucoup plus discrète. La prédominance des symptômes abdominaux, diarrhée, gargouillement, météorisme, hémorrhagies, orientent généralement le diagnostic. Les rémissions thermiques y sont aussi plus accentuées et la rate s'hypertrophie davantage. Il n'y a pas de chute brusque de la température. La convalescence survient plus lentement, plus graduellement. D'autre part, la fièvre typhoïde, sans connaître de saison, se rencontre plutôt en été; le typhus montre dans chacun de ses foyers une saison élective qui correspond à notre hiver et au printemps. Dans les cas difficiles, le sérodiagnostic et l'hémoculture lèveront tous les doutes.

La confusion avec la rougeole n'est possible que dans les cas où l'exanthème typhique revêt le caractère morbilliforme, chez l'enfant surtout. Pour l'éviter, il suffira de se rappeler que, dans la rougeole, l'éruption atteint la face et le cou (c'est même par là qu'elle débute), que la chute de la fièvre suit rapidement l'apparition de l'exanthème et que les symptômes nerveux n'y acquièrent jamais une semblable intensité.

Le diagnostic avec la fièvre récurrente est plus délicat, du moins pendant les premiers jours et en l'absence du contrôle du laboratoire. Le tableau clinique au début est le même pour les deux infections; mais, dans la spirillose, on observe presque aussitôt une hypertrophie douloureuse et notable de la rate et du foie. Ce symptôme capital manque toujours dans le typhus exanthématique. Plus tard, la marche de la température éclairera sans aucun doute le diagnostic. La première période fébrile seule d'ailleurs pourrait prêter à la confusion. La rechute, après un intervalle d'apyrexie complet de 8 à 10 jours, lèverait tous les doutes, si la constatation des spirilles dans le sang au microscope ou mieux à l'ultra-microscope ne les avait enlevés dès le début.

Dans la méningite cérébro-spinale, la céphalée angoissante, la constipation, le délire violent, parfois enfin un exanthème fugace peuvent dans certains cas embarrasser le médecin. La raideur de la nuque, les vomissements, l'habitus extérieur surtout permettent généralement le diagnostic. Dans certains cas cependant, la ponction lombaire est le seul moyen de lever tous les doutes.

De toutes les fièvres, la plus difficile, dans ses formes continues, à distinguer du typhus est le paludisme. Dans une double épidémie, nous avons observé des malades chez lesquels l'examen clinique le plus minutieux ne nous permettait pas un diagnostic. Seule, la recherche de l'hématozoaire apportait la solution facile du problème. En général, cette confusion peut

être évitée. Chez le paludéen, la céphalalgie est moins aiguë, la rate plus hypertrophiée, enfin l'éruption manque.

La pneumonie du sommet, par l'importance de ses troubles nerveux et l'absence au moins initiale des symptômes pulmonaires, offrira dans certains cas une difficulté momentanée, que l'évolution de la maladie tranchera quelques jours plus tard.

Il sera question du diagnostic expérimental dans un suivant chapitre.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie des malades morts de typhus, on ne trouve aucune lésion caractéristique. L'absence d'altérations intestinales constitue le caractère fondamental de sa distinction avec la fièvre typhoïde. Cette absence de lésions des plaques de Peyer a été un moment le terrain où se sont combattus les partisans et les adversaires de l'unité des deux maladies; la question est aujourd'hui tranchée. Les ganglions mésentériques ne sont pas non plus hypertrophiés. La seule observation que l'on puisse faire à l'autopsie d'un exanthématique, mort à la période d'état, est l'existence d'une congestion généralisée de tous les viscères. La rate, légèrement augmentée de volume et congestionnée, offre souvent une consistance diffluente. Les reins et le foie ne présentent qu'une hyperémie plus ou moins intense; il en est de même des muscles, où se rencontrent parfois de petites hémorrhagies. Cette hyperémie réalise souvent dans le poumon une splénisation ou une hépatisation véritables. La muqueuse bronchique, comme toutes les muqueuses, est tuméfiée. Les méninges présentent une congestion diffuse et le liquide ventriculaire se trouve sous une assez forte tension. Le cœur n'offre point au début de lésions particulières, mais, si la mort survient à la fin de la maladie ou du fait de complications de la convalescence, on le trouve ordinairement flasque, mou et friable.

Plusieurs auteurs ont décrit des lésions des capsules surrénales qu'ils considèrent commes importantes (Broc), mais ces lésions n'ont pas été retrouvées d'une façon constante par d'autres auteurs, et il ne s'agit là probablement que d'une de ces complications du côté des surrénales qu'on peut observer au cours de toutes les maladies aiguës.

L'anatomie microscopique n'a point non plus révélé de lésions spécifiques. Les recherches les plus nombreuses ont porté sur le sang. Slatineano et Gobsesio, Conseil, Fourrié ont noté une lymphocytose avec légère mononucléose à la période d'état; cette mononucléose se trouve souvent masquée vers la fin de la maladie par une polynucléose secondaire, due aux complications purulentes si fréquentes dans le typhus. Ch. Nicolle et Jaeggy, étudiant le typhus expérimental, ont noté chez le singe des modifications analogues dès le 5e jour de l'incubation; ils insistent en outre sur les lésions des polynucléaires neutrophiles. Leur nécrose paraît en rapport avec le siège intraleucocytaire du microbe inconnu du typhus.

Ch. Nicolle et E. Conseil.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'extrême contagiosité du typhus ne laissait point de doute sur sa nature infectieuse; néanmoins, les premières notions exactes que nous possédons à ce sujet sont d'acquisition toute récente.

En 1909, Charles Nicolle transmet pour la première fois la maladie au chimpanzé par inoculation du sang d'un malade et, avec le sang du chimpanzé, il réalise l'infection des macaques.

Dès lors, l'étude expérimentale de la maladie devenue possible est poussée avec une rapidité extrême par Charles Nicolle, E. Conseil, Ch. Comte et A. Conor en Tunisie, Ricketts et Wilder, Gaviño et Girard au Mexique, Anderson et Goldberger dans le même État d'abord, puis à New-York.

Déjà, quelques tentatives d'inoculation à l'homme avaient donné des résultats intéressants. Marzutkowski, s'étant injecté du sang de typhique, avait ressenti les premiers symptômes de la maladie 18 jours plus tard. Otero au Mexique, Yersin et Vassal en Indo-Chine avaient obtenu des résultats positifs après une incubation de 15 à 21 jours. Mais un doute demeurait sur ces expériences; Marzutkowshi, avant de réussir sa tentative périlleuse, avait échoué déjà plusieurs fois sur lui-même; Yersin et Vassal n'étaient pas sûrs que la maladie étudiée par eux fût bien le typhus. D'autre part, une expérimentation systématique sur l'homme, dans le cas d'une maladie aussi grave, ne pouvait être suivie, ni encouragée.

La reproduction du typhus exanthématique chez le singe permit au contraire à Ch. Nicolle et à ses collaborateurs d'élucider rapidement la plupart des problèmes relatifs à ce mal.

Les chimpanzés et bonnets chinois (*Macacus sinicus*) sont sensibles à l'inoculation du sang des typhiques, pourvu que la voie d'introduction soit la cavité péritonéale et la dose injectée suffisante (4 à 5 c. c.).

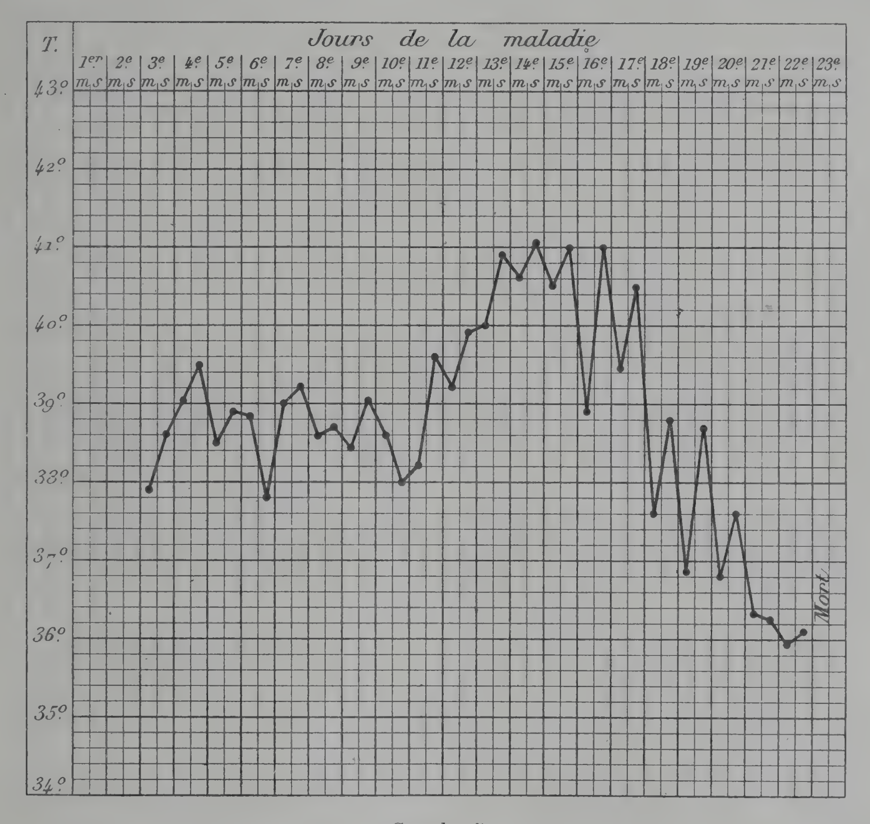
Le *Macacus rhesus*, employé par Anderson et Goldberger, offre une résistance fréquente, d'où les erreurs commises par ces savants dans la comparaison des résultats négatifs de certaines de leurs expériences avec les résultats positifs d'autres auteurs, qui opéraient sur des espèces plus sensibles.

Après une incubation d'une semaine environ de durée, la température du singe s'élève brusquement pour retomber dans les cas typiques le lendemain et remonter progressivement les jours suivants, dessinant ainsi une légère flèche suivie d'un angle ouvert en haut, puis d'une ligne courbe d'ascension. Suit un plateau de 7 à 10 jours, que termine une baisse ordinairement rapide. Une hypothermie de durée souvent courte s'observe après la défervescence; enfin, en quelques jours, la température revient à la normale. En dehors de la fièvre, les symptômes sont modérés. L'incubation est généralement silencieuse : ce n'est que vers le troisième ou quatrième jour qu'on remarque quelques signes anormaux : perte de l'appétit, tristesse, poil hérissé, injection des yeux, éruption parfois. Cette éruption a toujours

pour siège la face. Un amaigrissement manifeste suit la chute de la température.

Dans les cas très graves, la mort survient, soit dans la période fébrile, soit dans la période d'hypothermie par laquelle débute la convalescence.

Dans les formes légères ou abortives, il y a d'ordinaire allongement de la période d'incubation, la fièvre ne dure que quelques jours, l'hypothermie



Courbe 5.
Typhus expérimental du singe (bonnet chinois) transmis par la piqûre de poux.

est éphémère, les symptômes objectifs inconstants, sauf un certain degré d'amaigrissement qui ne paraît point manquer.

Enfin, il est des cas tout à fait frustes dans lesquels aucun signe n'indique une réaction de l'organisme et cependant l'immunité est acquise parfois à la suite de cette infection silencieuse.

En dehors du singe, le cobaye peut être infecté avec succès, mais il ne présente qu'une maladie tout à fait fruste, uniquement décelable par le thermomètre. Cette sensibilité du cobaye est cependant des plus précieuses; elle permet la conservation du virus dans les laboratoires.

Ch. Nicolle a pu entretenir ainsi pendant 5 années déjà le virus exanthématique par passages sur cette espèce.

Le lapin offre une sensibilité moindre encore; le rat ne réagit nullement

à l'inoculation, même au thermomètre; cependant le virus évolue en lui, car son sang se montre virulent en même temps que celui des cobayes témoins.

Le sang, dans le typhus exanthématique, est virulent pour le singe dès les premières heures de la fièvre; il l'est encore au début de la convalescence (deuxième jour); il semble l'être dans les deux jours qui précèdent l'élévation thermique.

Une première atteinte de typhus expérimental donne au singe une immunité solide, toutes les fois que la maladie a été grave et quel qu'ait été le mode d'infection. Une atteinte légère ou abortive n'est pas suivie à coup sûr d'immunité. Celle-ci cependant peut s'observer exceptionnellement dans les cas même où l'inoculation de virus n'a déterminé aucune réaction fébrile apparente.

Dans les cas positifs, l'immunité semble s'établir très vite. Nous l'avons constatée au quatrième jour de la défervescence.

Le sang des malades convalescents ou des singes guéris présente des propriétés préventives et curatives très nettes vis-à-vis de l'infection expérimentale du singe. Ces propriétés, manifestes dans les 10-12 jours qui suivent la défervescence, disparaissent rapidement plus tard, et le sérum, après 15 à 20 jours, semble avoir perdu toute activité.

Ni le microscope, ni l'ultramicroscope ne montrent dans le sang des malades ou des animaux infectés la présence de formes microbiennes. Les diverses bactéries et protozoaires décrits par certains auteurs anciens ne doivent pas être tirés de l'oubli. Les corps singuliers découverts dans le sang des exanthématiques par Ricketts et Wilder y sont trop rares pour qu'on puisse les considérer comme les agents spécifiques de cette maladie.

La nature de cet agent invisible est encore discutée. Ch. Nicolle et ses collaborateurs, se basant sur les résultats positifs de quelques expériences, considèrent qu'il s'agit d'un microbe filtrant. Cette conclusion n'est pas admise universellement [1].

De nombreuses expériences pratiquées par Ch. Nicolle, A. Conor et E. Conseil leur ont montré l'inégale virulence des divers éléments du sang infectieux. Les globules rouges sont complètement inactifs, le plasma peu virulent, les globules blancs au contraire le sont à un degré considérable.

Ces faits et les altérations des leucocytes polynucléaires ont suggéré à Ch. Nicolle et ses collaborateurs que le microbe du typhus exanthématique avait pour siège unique ou principal les globules blancs.

L'étude des épidémies qui ont sévi en Tunisie de 1906 à 1909 avait conduit Charles Nicolle, Ch. Comte et E. Conseil à reconnaître que l'agent de dissémination et de transmission de la maladie ne pouvait être qu'un parasite du corps ou du vêtement, accompagnant l'homme dans ses déplacements, campant aux relais où il couche, ne s'arrêtant qu'au seuil de l'hôpital et là où le malade rencontre de l'eau, du savon et du linge propre. D'autres données, en particulier saisonnières, permettaient d'écarter le rôle des

1. Au cours de l'impression de cet article, de nouvelles recherches, conduites en Pologne par Wolbach et Todd, ont montré, chez le pou et dans les organes de l'homme malade ou du cobaye infecté, la présence d'un très petit coccobacille, généralement intracellulaire, qui pourrait exceptionnellement filtrer et qui est très probablement l'agent pathogène du typhus. Ce microorganisme n'a point été toutefois cultivé; la preuve de son pouvoir pathogène manque donc.

moustiques, stomoxes, punaises et puces. Quelques observations recueillies par eux montraient de la façon la plus nette l'éclosion du typhus chez l'homme à la suite de piqûres de poux.

Des expériences indiscutables leur ont permis d'affirmer le rôle de ces insectes dans la transmission du typhus. Ils ont en effet reproduit la maladie chez quatre singes par la piqûre de poux du corps, nourris préalablement sur des malades ou singes infectés.

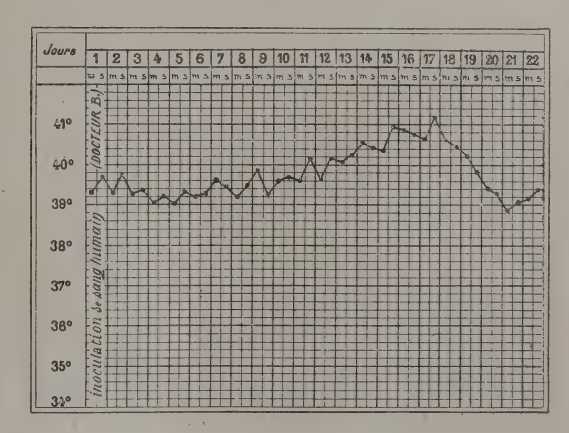
Il a été possible à Ch. Nicolle et G. Blanc d'établir dans quelles conditions les poux, nourris sur des malades ou des singes atteints de typhus se montraient infectieux. Leur piqûre, dépourvue constamment de virulence du 1er au 7e jour qui suit le repas infectant, est au contraire toujours virulente les 9e et 10e jour. Il en est de même de leurs crottes ; par conséquent, le grattage de la peau avec l'ongle souillé des déjections des poux est aussi capable d'inoculer la maladie que la piqûre de l'insecte.

Les expériences de Ch. Nicolle, Ch. Comte et E. Conseil sur le rôle des poux dans la transmission du typhus exanthématique ont été entièrement confirmées par les travaux ultérieurs de Ricketts et Wilder et ceux d'Anderson et Goldberger. Ces auteurs ont en outre apporté la preuve que le pou de tête (*Pediculus capitis*) peut, aussi bien que celui du corps (*Pediculus vestimenti*), transmettre l'infection et qu'aucune autre piqûre d'insecte (punaises, puces, tiques, etc.) n'en est capable. Ils ont également démontré la non virulence des excreta et des sécrétions pharyngiennes et bronchiques des malades.

La guerre mondiale a offert une confirmation malheureusement éclatante des travaux de Ch. Nicolle et de ses collaborateurs.

DIAGNOSTIC EXPÉRIMENTAL

La seule méthode certaine de diagnostic expérimental a été indiquée par Ch. Nicolle. Elle consiste dans l'inoculation intrapéritonéale de 2 cent. cubes et demi de sang du malade suspect au cobaye (le singe serait préférable). On ne dépassera pas cette dose, parce que l'inoculation d'une quantité plus élevée est souvent mortelle pour le cobaye; on inoculera plusieurs animaux, car tous ne réagissent pas. La maladie se résume chez le cobaye en une fièvre de quelques jours qui se montre après une incubation dont la durée, d'une dizaine de jours en moyenne, peut varier de 6 à 12 jours. Un résultat négatif ne donne pas de certitude.



Courbe 6. — Typhus expérimental du cobaye. (Méthode de diagnostic expérimental du typhus exanthématique.)

CH. NICOLLE et E. CONSEIL.

Ch. Nicolle et Ch. Comte avaient montré que les cultures du *micrococcus melitensis*, agent de la fièvre méditerranéenne, étaient facilement agglutinées par le sérum des malades atteints de typhus et qu'on pouvait utiliser au besoin cette méthode non spécifique pour le diagnostic. Les Allemands ont récemment amélioré ce procédé en remplaçant les cultures de *m. melitensis* par celles d'un *b. proteus* vulgaire; telle est la méthode connue sous le nom de Weill Felix; elle donne des résultats intéressants. Le pouvoir agglutinant du sang des malades sur ce *b. proteus* dépasse généralement 100; le résultat de la réaction doit être lu après une heure de séjour à l'étuve à 37°; souvent il est acquis en quelques minutes.

ÉTIOLOGIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Ce chapitre, autrefois un des plus obscurs et des plus discutés de la pathologie, est devenu l'un des plus clairs. Le rôle du pou permet d'élucider et de tout comprendre. Aussi serons-nous plus brefs en ce chapitre que ne l'ont été nos devanciers, scrupuleusement attachés à déterminer et peser les données exactes qui pouvaient conduire à la solution du problème.

Nul ne pourrait plus aujourd'hui soutenir, comme le faisait encore Murchison, que le typhus peut naître spontanément, lorsque les conditions de son développement (misère, disette, encombrement) se trouvent réunies. A ces causes accessoires et banales, il faut bien que se joignent les deux facteurs indispensables, qu'elles avaient jusqu'à présent masqués, la présence du réservoir de virus (homme malade) et celle de l'insecte transmetteur (pou). Chauffard niait déjà cette origine spontanée et, suivant minutieusement les cas supposés isolés de l'épidémie de 1893, Netter et Thoinot avaient montré qu'ils procédaient les uns des autres et qu'on pouvait tous les ramener à un même point de départ.

On comprend aisément aujourd'hui le rôle de ces facteurs, considérés comme primordiaux et qui ne constituent en somme que des conditions favorables.

Il est naturel qu'une maladie transmise par les poux se montre exclusivement en Europe sur la classe pauvre, chez les indigents, dans les asiles de nuit et les auberges de dernier ordre ; on comprend qu'elle soit contagieuse à l'extrême, que, dans une famille nombreuse, un cas de typhus ne demeure guère isolé et que, lorsqu'un typhique est venu chercher abri dans un asile de nuit, il s'ensuive presque toujours une explosion épidémique.

De même, en Afrique Mineure, le typhus sévit parmi les ouvriers indigènes entassés dans les cafés maures et surtout chez les nomades qui se contaminent par l'échange de leurs poux aux relais habituels de leurs pérégrinations.

Seuls, de la classe aisée, sont atteints au même degré que les miséreux ceux que leur profession met en contact immédiat et prolongé avec ceux-ci ou leurs effets : médecins, infirmiers, blanchisseuses, cafetiers, aubergistes, gardiens de prison, etc.

Quelques exemples montreront la fréquence des contaminations dans ces

cas : en Crimée, où le typhus causa la mort de 80 médecins militaires, au plus fort de l'épidémie, en 57 jours, 605 infirmiers sur 840 contractèrent la maladie; pendant la guerre turco-russe, à l'hôpital de Jassy, 7 médecins sur 8, toutes les religieuses, 79 pour 100 des infirmiers tombèrent malades, et à Bela 16 médecins sur 18 furent contagionnés.

Cependant à la porte des hôpitaux bien tenus, la maladie s'arrête; de lit à lit, point de contagion; seuls le personnel de la porte, les infirmiers chargés de recevoir les malades, de trier, de laver leur linge, les employés des bains sont atteints. Ce fait de connaissance ancienne est l'un de ceux qui nous avaient le plus nettement frappés dans nos premières études des épidémies africaines. Netter s'était basé sur de semblables observations pour montrer que la contagion ne se faisait pas par l'air.

Partout où l'insecte vecteur trouve à se réfugier, la maladie guette celui qui l'approche. Pringle a rapporté l'observation de 25 ouvriers de Gand qui contractèrent le typhus pour avoir réparé de vieilles tentes employées à l'hospitalisation des malades. De même, les locaux ayant abrité des typhiques restent quelque temps contagieux (prisons, bagnes, postes de police, etc.). Thoinot cite le cas d'un juge qui contracta le typhus en prenant place dans une voiture qui avait servi le matin même à transporter 2 malades. Il ne semble pas cependant que les objets contaminés puissent demeurer longtemps dangereux, car le pou ne peut vivre sans se nourrir de sang et il ne pique que l'homme; en outre les poux nés de poux infectieux ne semblent point hériter de leur infection, ce qui rend peu probable le rôle des lentes.

La contagion (c'est-à-dire le pou) est donc le facteur essentiel et nécessaire de la transmission du typhus. A côté de lui, viennent se ranger un certain nombre de causes prédisposantes ou adjuvantes, qui interviennent pour mieux assurer la contagion.

L'influence du sexe est nulle ; le sexe le plus frappé dans une épidémie est le sexe le plus exposé aux contacts infectieux. L'âge adulte est le plus atteint ; dans presque toutes les épidémies, on note une prédominance des cas de 15 à 25 ans. Cependant le typhus peut se rencontrer à tout âge. Sa rareté au-dessous de 10 ans n'est peut-être due, compte tenu des moindres facilités de contagion, qu'à la méconnaissance des cas frustes de l'enfance.

L'influence de l'acclimatement paraît nulle; la résistance de certains autochtones doit être attribuée à une immunité conférée par une atteinte antérieure. Nos expériences ont prouvé qu'une première atteinte de typhus, pourvu qu'elle ait été grave, conférait au singe une immunité durable. La plupart des cliniciens sont du même avis en ce qui concerne l'homme. Murchison en particulier déclarait que, dans sa longue pratique, il n'avait jamais observé un seul cas authentique de récidive. On ne doit donc accepter que sous réserves les observations de seconde atteinte. Cette méfiance est d'autant plus légitime que les épidémies de fièvre récurrente coïncident fréquemment avec celles de typhus ; Murchison l'avait remarqué en Irlande, et la chose s'explique aisément puisque les deux maladies ont le même agent de transmission, le pou. Or, en l'absence des données de laboratoire, celle d'épidémicité manquant également, il est parfois délicat d'établir à coup sûr le diagnostic entre ces deux fièvres. Nous avons pu, d'autre part, nous

rendre compte, par l'observation successive des deux infections chez un même individu, que le typhus exanthématique ne vaccinait pas contre la spirillose et l'un de nous a démontré expérimentalement, avec Blaizot, que cette dernière ne donnait pas toujours une immunité durable vis-à-vis d'elle-même.

On doit donc tenir pour très suspectes les observations de récidive du typhus.

L'influence des saisons nous paraît indiscutable. La plupart des épidémies débutent en hiver et s'éteignent en été. De graves épidémies ont coïncidé avec des hivers rigoureux. Le froid n'agit vraisemblablement qu'en amenant l'entassement des miséreux dans les locaux confinés et en rendant plus facile l'échange des parasites. En outre, chez les gens exposés aux intempéries, la crainte du froid rend les soins de propreté plus précaires, elle assure un port constant du même linge, réduit la durée de la vie au dehors et multiplie toutes les occasions de contacts infectieux. Nous avons remarqué d'autre part sur les mendiants de Tunis que les poux, d'une extrême fréquence en hiver et surtout au printemps, deviennent très rares en été ; cette opinion avait été déjà soutenue.

La famine et les privations jouent un rôle important dans l'éclosion des épidémies. Ce rôle, qui leur a été reconnu de tout temps, est facile à comprendre. La misère s'accompagne en effet d'un exode des gens de la campagne vers la ville. Ces individus, peu habitués aux soins corporels, vont s'entasser dans des locaux encombrés. Ils viennent des pays les plus pauvres, de points où la maladie sévit sous forme endémique et limitée, ils la convoyent avec leurs poux vers les villes, où se trouvent réunies toutes les conditions nécessaires pour faire, avec ces cas isolés, une épidémie.

On comprend maintenant l'influence des disettes, des guerres, des grands sièges, des longues traversées, de toutes les souffrances collectives de l'humanité et l'on conçoit que le typhus en ait été durant des siècles et puisse encore en être, dès que ces conditions se retrouvent, le compagnon désigné.

L'histoire entière du typhus, ses fréquentes épidémies d'autrefois, sa disparition des nations civilisées avant ces dernières années, sa violente réapparition au cours de la guerre mondiale, sa localisation aux pays malpropres, la constance de sa menace, tout s'explique avec le rôle du pou. Refoulé comme ce parasite, comme lui non vaincu, le typhus ne disparaîtra qu'avec lui.

PROPHYLAXIE

La connaissance de l'étiologie du typhus exanthématique a permis d'établir une prophylaxie rationnelle qui a déjà donné les plus remarquables résultats. Le but que poursuivra l'hygiéniste sera de déceler le plus rapidement possible les malades, puis de les débarrasser eux, leurs voisins, ainsi que les locaux qu'ils ont occupé, de tous les parasites.

La recherche des malades est souvent chose difficile par suite de la pré-

dominance du typhus chez des vagabonds qui changent sans cesse de logis et disséminent, partout où ils passent, les germes de la contagion. Si le malade est un de ceux-ci, il faudra retrouver ses compagnons de route, d'asile, désinfecter les divers gîtes qui les ont abrités et surtout débarrasser tous les individus suspects de leurs parasites.

En cas d'épidémie, il y a avantage à procéder à la visite systématique de tous les asiles de nuit et à les désinfecter fréquemment. La désinfection en cas de typhus est un peu particulière. En effet, les parasites cutanés, en particulier les poux, demeurent ordinairement attachés à la peau et aux vêtements des individus ; ils n'abandonnent que rarement l'homme pour se réfugier dans les matelas ou les nattes. De sorte que, lorsqu'on désinfecte une maison ou une auberge, les habitants qui ont abandonné le local pendant la désinfection ont emporté avec eux la plus grande partie des parasites infectés. Ils les y rapportent, la désinfection terminée, rendant ainsi celle-ci inefficace. Il importe donc de compléter la désinfection des locaux par la désinfection de tous leurs habitants et des vêtements.

En temps d'épidémie, il est indispensable de procéder à l'ébouillantement des effets et au nettoyage de tous les clients des geôles, prisons, asiles de nuit, au moment de leur entrée.

Des mesures prophylactiques sévères devront être également prises du côté des malades afin de tarir le réservoir de virus ; les typhiques devront être placés à l'hôpital dans une salle spéciale bien que, s'ils ont été bien débarrassés de leurs parasites, le danger de contagion soit théoriquement nul. Mais, en milieu indigène, il faut prévoir l'introduction toujours possible de parasites par les visiteurs. A son entrée, le malade sera entièrement changé d'effets, baigné, enduit d'huile camphrée et ses cheveux coupés courts. On pourra ainsi réduire au minimum la contagion hospitalière. Lorsque le malade a été isolé, les locaux occupés auparavant par lui doivent être désinfectés au moyen des vapeurs de soufre, la literie passée à l'étuve, toute la lingerie ébouillantée. Cette désinfection sera complétée par le nettoyage de tous les habitants de la maison, surtout s'il s'agit d'un milieu pauvre ou d'habitations communes. Avec de semblables précautions, le malade pourrait en cas de nécessité être soigné dans sa famille ; mais il faudra toujours se méfier de l'apport de poux par les siens ou ses amis.

Dans certains milieux, à la campagne, une prophylaxie rigoureuse pourra facilement être réalisée par un simple bain individuel et l'ébouillantement des effets des malades et des suspects ; on peut alors se contenter parfois d'exposer au soleil pendant quelques jours les objets de literie, si les circonstances empêchent de les désinfecter.

La simple application de ces mesures judicieuses a déjà permis d'arrêter rapidement des épidémies et même de faire disparaître presque complètement la maladie de centres où elle sévissait depuis longtemps sous forme endémique. A cet égard, l'exemple fourni par la ville de Tunis est particulièrement remarquable, car il apporte la confirmation indirecte du rôle exclusif des poux dans la transmission du typhus. L'application systématique et rigoureuse des mesures de prophylaxie contre les ectoparasites, et contre eux seulement, a fait tomber le typhus dans cette ville de 856 cas

en 1909, à 148 en 1910, 180 en 1911, 22 en 1912, 6 en 1913, 3 (importés) en 1914. De nombreux exemples nous ont également montré qu'on pouvait facilement empêcher l'introduction du typhus dans les prisons, même en plein centre épidémique, par le simple ébouillantement des vêtements de tous les nouveaux détenus à leur entrée. Les prisons, les pénitenciers de Tunisie, centres toujours frappés et foyers menaçants pour le pays, ont été ainsi purgés d'une maladie qui en semblait inséparable.

Bien que la théorie de la génération spontanée du typhus ne puisse plus être soutenue aujourd'hui par personne, il serait erroné de ne pas tenir compte du rôle important de la misère, de la famine, de la mauvaise hygiène et de toutes les causes d'encombrement. L'opposition si remarquable, qui a été relevée au moment du siège de Sébastopol entre les armées anglaise et française, montre d'une façon frappante l'influence de ces facteurs généraux, auxquels il faut probablement adjoindre l'éducation et la propreté. La prophylaxie sociale est, en effet, d'une importance capitale dans le typhus ; la maladie s'évanouit d'elle-même ou s'arrête devant la civilisation sous l'influence du bien-être général et par l'habitude de simples soins corporels.

Vaccination préventive. — Ch. Nicolle et ses collaborateurs, se basant sur le peu de virulence du sérum sanguin dépourvu de globules blancs chez l'homme atteint de typhus et les animaux infectés, ont réalisé sur l'homme, dans une centaine de cas, des inoculations répétées de sérum recueilli au cours de l'infection chez l'homme ou les animaux. La méthode n'a pu être encore jugée au point de vue de son efficacité. Elle est inoffensive et mérite d'être généralisée.

Dans une dizaine de cas, Ch. Nicolle et Conseil ont obtenu récemment la non explosion du typhus sur des personnes ayant été piquées par des poux provenant de malades, en leur inoculant préventivement 10 c. c. de sérum de convalescents. La méthode est à suivre dans des conditions pareilles en milieu épidémique.

TRAITEMENT

De nombreuses médications ont été préconisées pour le traitement du typhus. Jadis, on discutait surtout l'utilité de la saignée. Elle fut complètement abandonnée par Murchison, Larrey, etc. L'émétique eut le même sort (Rasori). Les stimulants, employés déjà par Graves-Stokes, sont encore couramment utilisés avec avantage comme médication symptomatique, surtout dans les cas qui s'accompagnent d'adynamie.

L'hydrothérapie, proposée par Currie, malgré les bons résultats annoncés par Combemale, en 1893, n'a pas, entre les mains de la plupart des médecins, donné d'avantages comparables à ceux qu'on observe dans la fièvre typhoïde.

Le pyramidon, administré systématiquement toutes les 5 à 6 heures pendant la période d'état, a l'avantage de soulager beaucoup la céphalée si pénible du début et d'empêcher l'hyperthermie. Des statistiques favorables

à son emploi ont été apportées (Porot), mais on ne peut considérer ce traitement que comme celui d'un symptôme. Les ferments métalliques, en particulier le collargol, ont été employés par plusieurs médecins; leurs statistiques ne sont pas convaincantes. Certains auteurs, qui placent le siège du virus exanthématique dans les capsules surrénales, ont essayé de démontrer indirectement cette théorie par l'application de l'adrénaline. Aucun résultat ne figure à l'actif de cette thérapeutique.

Les nouveaux composés arsenicaux, si actifs vis-à-vis de certaines infections à spirochètes, n'ont donné, par contre, que des échecs, chaque fois qu'il s'est agi du typhus vrai.

La tendance pyogène de la maladie et l'amélioration qui succède à la formation d'abcès dans certains cas désespérés ont engagé Morsly à employer la méthode des abcès de fixation. Cette thérapeutique, utilisée dans une centaine de cas, lui a fourni une statistique réellement remarquable. D'autres auteurs, dont nous-mêmes, ont pu constater les bénéfices de cette méthode, qui reste peut-être à l'heure actuelle la seule qu'on puisse préconiser.

Un moment, on avait pu espérer avoir trouvé dans le sérum des convalescents une médication spécifique, sinon pratique, du moins rationnelle. La découverte que nous avons faite des propriétés préventives très nettes du sérum semblait confirmer cet espoir. Déjà, Legrain avait traité par l'injection sous-cutanée de sérum des convalescents une vingtaine de cas avec des résultats encourageants, et Raynaud, d'Alger, avait obtenu des résultats analogues. Cette thérapeutique, reprise par Nicolle et Conseil sur un plus grand nombre de cas, n'a point tenu ses promesses. Les faibles améliorations constatées ne portent que sur les symptômes nerveux; elles ne peuvent entrer en ligne avec les difficultés presque insurmontables d'application d'un traitement qui n'eût pu être qu'exceptionnel.

Ch. Nicolle et Blaizot ont préparé, par l'inoculation au cheval du produit de broyage des organes de cobayes infectés, un sérum curatif qui, entre les mains de plusieurs médecins, en particulier de Potel (hôpital de la marine Sidi Abdallah, Bizerte), a donné des résultats favorables. Il faut attendre la confirmation d'une expérience plus étendue avant de se prononcer sur la méthode.

Devant l'échec de la plupart des médicaments employés jusqu'à ce jour, le traitement du typhus demeure principalement symptomatique et hygiénique. L'aération de la chambre du malade, les purgatifs légers, les boissons stimulantes, les bains tièdes permettent au malade d'attendre avec les chances les meilleures la défervescence naturelle. Les soins minutieux de nettoyage de la bouche et de l'arrière-gorge écartent le danger des plus graves complications. Il importe surtout de soutenir le cœur.

COQUELUCHE [1]

Par P. LONDE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

DÉFINITION

« Le nom de *coqueluche* fut donné dans le xve siècle à une sorte de grippe pour laquelle les malades se couvraient la tête d'une coqueluche ou capuchon.... » (Littré.) Aujourd'hui il désigne une maladie infectieuse, épidémique et contagieuse, à localisation laryngo-trachéo-bronchique prédominante, et caractérisée par une toux convulsive : *Tussis puerorum convulsiva* de Thomas Willis (1682); elle sévit surtout chez les enfants.

HISTORIQUE

Du xve au xxe siècle, l'histoire de la coqueluche, mal connue auparavant, se déroule en plusieurs périodes, correspondant assez bien à la division suivante : 1° de la fin du xvie [1578 (Guillaume Baillou)] à la fin du xviie siècle (Sydenham); 2° le xviiie siècle avec Alberti de Halle, qui publie en 1728 : *De tussi infantum epidemica*; avec Brendel, de Basseville (*Tussis clangosa*), avec Rosen de Rosenstein, avec Sauvages, avec J. Millar, etc.; ce fut l'époque des grandes épidémies (45 000 enfants auraient succombé en Suède, en 15 ans) qui continuèrent le siècle suivant; 3° le xixe siècle avec C. M. Billard, Blache, Guersant, Rilliet et Barthez, Trousseau, Guéneau de Mussy, Bouchut, etc., et surtout Henri Roger [2], dont la monographie, basée sur la clinique, est restée le modèle de tous les articles didactiques. Cadet de Gassicourt est peut-être l'auteur qui a le mieux « senti » la broncho-pneumonie, complication si redoutable de la coqueluche; 4° enfin le xxe siècle, qui semble nous apporter la conclusion d'études bactériologiques poursuivies depuis une quarantaine d'années, puisqu'en 1906 J. Bordet et O. Gengou, de Bruxelles, décrivaient un cocco-bacille, avec lequel la maladie a pu être expérimentalement reproduite.

Nous apprenions en même temps à mieux connaître la réalité et la fréquence de ces coqueluches frustes sans quinte typique, tant de l'adulte que de l'enfant, coqueluches qui facilitent d'autant mieux la dissémination de la maladie qu'elles sont méconnues.

1. Synon. Latin : pertussis; ital. : tosse asinina ou pertosse; espagn. : tosferina; angl. : hooping cough; allem. : Keuchhusten; toux houpante.
2. Henri Roger. *Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance*, t. II, p. 361 à 830, 1883, Paris.

En somme, de cet historique, se dégage le caractère épidémique de la coqueluche d'abord, puis le caractère de la toux quinteuse. Malgré une connaissance assez complète de la maladie, il nous manque encore aujourd'hui quelques précisions en physiologie pathologique et surtout un traitement spécifique pratique (1).

DESCRIPTION

L'incertitude qui subsiste, aux yeux de certains auteurs, quant à la cause bactérienne, nous engage à laisser de côté, pour le moment, l'étiologie, qui prélude généralement à l'étude symptomatique. Voyons d'abord en quoi consiste la coqueluche, nous en étudierons ensuite la genèse.

Après une courte période d'incubation, à compter à partir de la contamination, la coqueluche s'annonce par un syndrome respiratoire fort analogue à celui de la grippe et de la rougeole (invasion ou ancienne période catarrhale ou prodromique) ; elle se manifeste à sa période d'état, dite nerveuse ou convulsive, par la quinte, non pas absolument mais presque pathognomonique, et entre en résolution, avec retour de catarrhe, à sa période de déclin.

Incubation. — La coqueluche n'est pas une maladie infectieuse comparable à la rougeole, du moins en ce qui concerne l'*incubation*. Tandis que celle-ci éclôt, en tant qu'éruption, presque mathématiquement le 14e jour après le contage, la coqueluche se détermine beaucoup plus irrégulièrement. D'une part, elle est beaucoup moins indifférente au terrain ; d'autre part, la durée de l'incubation ne paraît nullement fixe ; elle varie, dit-on, de 2 à 12 jours. Pour Inaba elle serait de 3 jours. On admet qu'elle est, en moyenne, d'une semaine ou un peu moins. H. Roger rapporte un cas de Blache où elle n'a pas dépassé 24 heures, et nous connaissons nous-même un cas de ce genre ; mais l'interprétation d'un cas pareil est toujours discutable. On a vu, d'ailleurs, des enfants, restant au contact de coquelucheux, ne prendre la maladie qu'au bout de 2 mois et davantage. Ici, le contage actif a été évidemment retardé, jusqu'au moment où l'enfant s'est trouvé en état de réceptivité. Retenons donc ce fait : c'est que la réceptivité de chacun pour la coqueluche varie suivant l'état de santé. A la période d'incubation de la rougeole, on a signalé des troubles digestifs, de la diarrhée en particulier ; peut-être en est-il de même pour la coqueluche ?

Quoi qu'il en soit, on admet en hygiène publique qu'un enfant suspect de coqueluche ne doit être mis en observation que 15 jours, ce délai paraissant suffisant pour que la maladie soupçonnée ait fait sa preuve. On n'insiste peut-être pas assez sur ce fait, à savoir qu'il n'est jamais trop tard pour isoler du foyer de contagion un enfant suspect dont la coqueluche n'est pas confirmée.

1. Depuis la rédaction de cet article, en 1914, aucun fait nouveau important n'est venu accroître la somme de nos connaissances, ni surtout les infirmer. Consulter à ce sujet : *La bactériologie et la thérapeutique de la coqueluche*, par Mathilde de Biehler, *Arch. de Médecine des enfants*, 1915, n° 5, p. 237, et les articles de Comby sur la bactériologie, l'épidémiologie et le diagnostic précoce, *Arch. de Méd. des enfants*, 1917.

P. Londe.

Invasion. — En effet, la coqueluche n'a nullement la marche cyclique de la rougeole, à laquelle elle ressemble par sa prédilection pour les voies respiratoires; elle est subaiguë. Il est certain qu'elle *peut ne pas parcourir tous les stades de son évolution*, non seulement dans des cas graves, mais aussi dans les cas bénins; la coqueluche peut rester, pour ainsi dire, au stade d'invasion. Il est nécessaire aujourd'hui, si les récentes recherches de Bordet et Gengou sont de plus en plus confirmées, de *considérer le catarrhe prémonitoire de la coqueluche comme la coqueluche elle-même*. Dans les cas typiques, la coqueluche reste bien caractérisée par l'association du catarrhe avec la réaction spasmodique de la quinte; mais il ne faut plus voir de fausses coqueluches là où la réaction nerveuse est seulement ébauchée ou absente : il s'agit bien de la coqueluche, capable de se transmettre sous la forme quinteuse.

Et pourtant, cette période catarrhale n'offre aucune particularité susceptible de la distinguer d'un rhume ou d'une grippe vulgaire, en dehors de la notion d'épidémicité.

L'épithète de catarrhale, qui a été attribuée à cette période d'invasion, n'est exacte que physiologiquement; car la toux est plutôt sèche, comme dans un rhume qui ne mûrit pas. D'abord banale, elle devient de plus en plus *opiniâtre*, surtout la nuit, comme dans une bronchite qui va s'aggraver; et, de fait, on peut voir, dès cette période, avant la quinte, le passage à la broncho-pneumonie. Mais, tandis que la broncho-pneumonie qui menace s'annonce par une toux incessante (avec série de petites secousses), fatigante et peu bruyante, la coqueluche qui s'installe se caractérise par une toux de plus en plus *crispante*, *irrésistible*, *paroxystique* et *suffocante*, de plus en plus dramatique et spasmodique. L'accès de toux s'installe et attire l'attention *comme le ferait une déglutition vicieuse* ayant permis l'introduction d'un corps étranger dans les voies aériennes; les secousses de toux se succèdent par séries d'une dizaine, ou davantage, *comme chez un sujet qui aurait avalé de travers* : cela est pénible, pour le patient, pénible aussi pour l'entourage. La scène se reproduit au bout de quelques heures. Dès lors, à mesure que l'accès de toux se prononce et se prolonge, on voit, sous l'influence des efforts d'expiration, pendant lesquels l'enfant n'arrive pas à reprendre son souffle par une inspiration suffisante, on voit, dis-je, le *visage se congestionner*, les lèvres bleuir, les veines jugulaires se gonfler comme dans une convulsion expiratrice terminale, accompagnée d'éternuement, de laryngo-spasme et, fait pathognomonique, de rejet de *mucosités filantes*, *collantes* et *transparentes*, comme le blanc d'œuf cru, très peu aérées. Cette expectoration, qui est projetée au dehors surtout si on penche, comme il faut le faire, l'enfant en avant, ou qu'on doit aller chercher dans la bouche, si elle n'apparaît pas, est caractéristique non seulement par son allure spéciale, mais aussi par le seul fait qu'elle existe, puisque le jeune enfant, hormis ce cas, ne crache jamais. Le spasme, que termine cette ébauche de quinte, peut gagner le diaphragme et produire un *vomissement*, autre caractère quasi-pathognomonique (s'il se répète) de la toux, avant qu'elle n'ait pris l'allure de la quinte typique; le vomissement, d'ailleurs, ne se reproduit pas à chaque quinte en général, mais particulièrement après les repas.

D'anciens auteurs avaient donné à la coqueluche le nom de *flux gastro-bronchique tussiculeux* (1), indiquant par là qu'ils reconnaissaient la participation de l'estomac au processus.

Il est certain que le vomissement pituiteux ou alimentaire est plus fréquent chez les enfants dyspeptiques et suralimentés, et qu'il n'est pas seulement une réaction nerveuse de la quinte.

Les phénomènes généraux varient du tout au tout, suivant les sujets, et sont probablement en rapport précisément avec l'état des voies digestives, à moins qu'ils n'annoncent une complication respiratoire. On ne saurait trop répéter, avec Rilliet et Barthez, que la coqueluche est *apyrétique* en elle-même. L'hyperthermie est toujours l'indice d'un incident surajouté plus ou moins grave; mais une fièvre modérée est assez fréquente et presque habituelle au moment de l'invasion. Au début, la simple surcharge digestive peut produire la fièvre; et plus tard, il faut admettre *une complication broncho pulmonaire*, même *en l'absence de signes physiques évidents*.

Le visage est généralement un peu bouffi, la mine un peu tirée; l'humeur est irritable, le sommeil est troublé, ne fût-ce que par la toux, particulièrement intense la nuit, ou par la fièvre (38° environ), ou par la digestion tout simplement. L'appétit est naturellement diminué, ou s'il paraît intact, il y a intérêt à ne pas le satisfaire complètement, et à se méfier des fringales. Il y a avantage à éviter tout trouble digestif que viendraient accentuer les quintes de plus en plus intenses et fréquentes.

Celles-ci ne s'installent que peu à peu; et il est impossible de tracer une limite nette entre la première et la seconde période de la coqueluche. Aussi les auteurs s'accordent-ils à reconnaître à la première une durée très variable de une à deux ou trois et même à six semaines.

Période d'état. — A l'accès de toux suffocant, au rejet des mucosités glaireuses, au vomissement provoqué par la toux, ou qui parfois la remplace, vient s'adjoindre un quatrième caractère, qui parachève le syndrome et permet de reconnaître la coqueluche à grande distance, et le dos tourné, pour ainsi dire, à la simple audition de la quinte : c'est la *reprise* (2) *inspiratoire, bruyante, sifflante et prolongée* après les efforts d'expiration successifs qui n'ont pas abouti à l'expulsion des mucosités; cette inspiration, bien que gênée par le spasme persistant de la glotte (qui la rend pénible et sonore, d'une note aiguë, musicale même), permet à l'enfant de reprendre haleine, pour une nouvelle série de secousses de toux, qui aboutiront cette fois à l'expectoration, ou seront suivies d'une reprise nouvelle si elles sont restées impuissantes. La reprise est plus courte et moins chantante, souvent unique, chez les tout jeunes enfants; quand elle est typique, elle est comparable au gloussement de la poule plutot qu'au chant du coq, appellation populaire; elle est à peu près pathognomonique.

La *quinte constitue à elle seule* presque toute *la coqueluche simple modérée*.

1. P.-E. Bourdet. Coqueluche ou flux gastro-bronchique tussiculeux. *Thèse de Paris*, 1812. Le terme tussiculeux (tussiculation, petite toux) ne paraît pas très bien choisi.

2. Le mot de reprise a été appliqué aussi, non à l'inspiration sifflante, mais au recommencement de la quinte, après une pause; dans cette dernière acception, il y a plusieurs inspirations sifflantes entre chaque reprise.

P. Londe.

Dans l'intervalle des quintes, l'enfant joue comme un enfant bien portant, jusqu'au moment où, suivant l'expression de Trousseau, dont il faut lire la description, il *médite* sa quinte. Tantôt on le voit tout à coup interrompre son jeu, le *visage anxieux*, retenant sa respiration; son regard implore l'aide de l'entourage; il se jette dans les bras de sa mère ou de sa nourrice et se cramponne en cherchant un point d'appui. L'angoisse l'incline, la tête en avant; s'il était couché, il se dresse dans son lit; s'il était debout, « il fait quelques pas en courant comme pour fuir le mal », dit H. Roger, ou il trépigne et pleure. Tantôt, *résigné* et recueilli, il attend, il médite sa crise. Il a senti l'aura monter, pourrait-on dire, un léger chatouillement à la gorge; pour peu qu'il en ait l'expérience, il sait ce qui l'attend; il sait qu'il ne peut éviter le déroulement fatal d'une convulsion terrifiante qui le menace d'asphyxie et se répète, toujours la même, ressemblant, par son allure stéréotypée, à une attaque d'épilepsie. La crise, précédée d'une sorte d'aura rétrosternale ou épigastrique, est déterminée par une émotion, une excitation sensorielle, un mouvement, un effort, par l'ingestion des aliments, etc.

La toux commence impérieuse, se précipite, l'*étrangle*, et projette la langue hors de la bouche; le thorax s'immobilise en expiration après cinq à dix ou vingt « coups de glotte » de plus en plus aphones, comme si le petit allait rendre l'âme, tant l'asphyxie se prononce, sous l'influence de la *sommation des excitations laryngées*; le visage se tuméfie et devient livide comme dans l'épilepsie. Alors après une pause, et par suite de l'*épuisement de l'excitation* à la toux, l'inspiration libératrice reprend si urgente et si vive que la glotte n'a pas eu le temps de se détendre : d'où la sonorité et l'acuité de la reprise. Mais, la phase d'épuisement terminée, l'excitation reprend suivant un rythme physiologique; et les séries de coups de glotte se succèdent, séparées par les reprises, jusqu'à ce que soit expulsée la sécrétion muqueuse qui paraît cause de tout le mal et qui n'en est probablement qu'un *effet*.

Dans le spasme terminal de la quinte, le vomissement survient ou non, alimentaire ou muqueux, suivant l'état de réplétion ou de vacuité de l'estomac. Les enfants qui vomissent facilement vont d'eux-mêmes se placer au-dessus du vase qu'on a mis dans un coin à leur intention. La convulsion, dans laquelle vient de se débattre le coquelucheux, le laisse plus ou moins abattu, essoufflé et baigné de sueur. Quand l'atteinte est légère, son *visage se rassérène* vite après qu'il a essuyé ses larmes; et il reprend son jeu ou son repas interrompu. La violence des quintes n'est pas toujours en rapport avec leur fréquence.

L'expectoration formée de mucus bronchique, mélangé de salive, renferme des leucocytes polynucléaires et mononucléaires, des cellules épithéliales diverses et différents microbes sur lesquels nous reviendrons.

La quinte peut ainsi durer plus de quelques secondes : une ou deux minutes ou rarement trois ou quatre. On a compté jusqu'à dix, vingt et trente reprises dans la même quinte ou même davantage (Blache en aurait compté 67); mais il n'y en a souvent qu'une ou deux, quatre ou cinq.

Quant au *nombre* des quintes, il varie de cinq à dix, de vingt à trente ou

quarante, ou même au delà (?); suivant la forme et la gravité de la maladie; il y a alors plusieurs quintes par heure. Les chiffres de 100 et 120 ne sont-ils pas suspects d'une numération défectueuse? Il peut arriver qu'une seule quinte soit *divisée en plusieurs actes par des repos* de quelques secondes : il ne faut alors compter qu'une quinte (Cadet de Gassicourt). Une quinte qui comprendra 30 reprises sera coupée de 4 à 8 entr'actes. Ce n'est que tout à fait à la fin que l'enfant dit « fini », lorsqu'il est soulagé. D'autre part, on peut voir aussi des quintes se succéder, à bref délai, séparées seulement de quelques minutes.

Fait remarquable, dans l'intervalle des quintes, le coquelucheux ne tousse pas; il ne tousse qu'en quinte.

Dans la coqueluche la plus bénigne, on ne trouve à peu près rien à l'auscultation : c'est même là un signe négatif de quelque importance. L'auscultation dans la coqueluche moyenne régulière peut n'être d'ailleurs pratiquée que de loin en loin, dans le but de s'assurer de la mobilité ou de la fixité des râles. La règle est de constater des sibilances variables avec ou sans râles humides également éphémères. La persistance d'un foyer fixe de râles humides indique soit une localisation qui s'est faite sur une bronchite antérieure, soit une localisation qui se fait et demande à être traitée pour elle-même. Ce sera un point à surveiller. L'auscultation devient quotidiennement nécessaire pour peu qu'il se produise quelque anomalie du côté de la respiration, du pouls, de la température et de l'état général.

La dyspnée avec polypnée superficielle précède parfois la quinte de quelques minutes; l'accélération des mouvements respiratoires due à la quinte peut monter à 60 et 80; dans la coqueluche bénigne, elle disparaît peu après la quinte. La *dyspnée persistant dans l'intervalle des quintes est un signe de complication*, ou de la forme grave dite hypercoqueluche, qui est en réalité une forme compliquée. A la fin de la première et dans la seconde enfance, si le chiffre des respirations a dépassé ou atteint 40, il y a complication broncho-pulmonaire ou du moins hyperthermie.

De même, quand le *pouls* dépasse 120 en dehors des quintes, il y a lieu de s'inquiéter. Au contraire, l'accélération du pouls à 140, 160 et au delà, au voisinage de la quinte, n'est que la conséquence de celle-ci. La quinte, prolongée, retentit sur le *cœur*, qu'elle dilate (Knight). De même la *cyanose*, conséquence nécessaire de la quinte, prend une valeur séméiologique tout autre, si on l'observe, par exemple, pendant le sommeil. L'accélération du pouls, surtout si les quintes sont rapprochées, peut persister quelque peu dans les intervalles.

La *température* est plus importante à considérer que le pouls; avec Rilliet et Barthez et Cadet de Gassicourt, nous considérons que toute élévation de température annonce une complication ou une aggravation.

L'état subfébrile indique déjà l'imminence du danger.

En effet, dans la coqueluche bénigne et régulière, l'*état général* bien que touché est assez bon pour permettre à l'enfant de se comporter dans l'intervalle des quintes à peu près comme un enfant sain : il se lève et joue : le sommeil et l'appétit peuvent ne pas être troublés. Guéneau de Mussy a signalé des gémissements pendant le sommeil, véritables angoisses larvées.

Cependant il maigrit et pâlit plus ou moins en général. On peut admettre que le *pouls et la température sont instables* et peuvent présenter de légères modifications, indices de menaces qui n'aboutissent pas.

Valeur séméiologique de la fièvre. — L'étude de la *fièvre*, dans la coqueluche, a fait l'objet d'un certain nombre de travaux [1], dont il ne faut pas conclure qu'elle est inhérente à la coqueluche simple. Le coquelucheux *est en imminence de fièvre* par le fait de l'infection bronchique menaçante, et certainement aussi de troubles digestifs faciles, peut-être aussi par suite des efforts incessants auxquels il est soumis. Mais qu'il s'agisse d'accès isolés, intermittents, ou de fièvre rémittente, c'est un élément morbide surajouté, dont il faut s'étonner et dont il faut rechercher la cause. On la trouvera dans la toxi-infection digestive ou dans l'infection broncho-pulmonaire secondaire, trop souvent aussi dans une tuberculose latente, par exemple, des ganglions trachéo-bronchiques, ou dans une adénopathie simple.

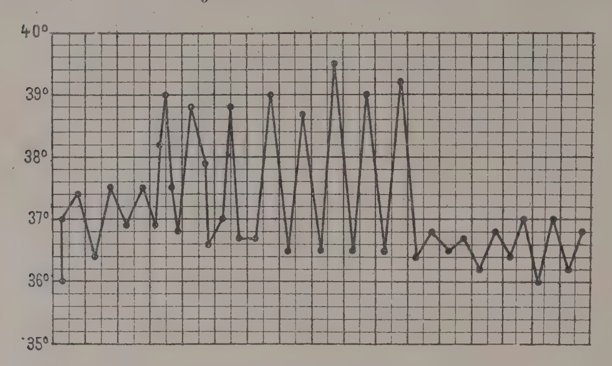


Fig. 1. — Coqueluche (pér. spasmodique) sans complication, fièvre intermittente (enfant de 6 ans).

Même la fièvre initiale, que Henri Roger considère comme habituelle et généralement modérée, n'est probablement que l'expression d'une infection complexe d'emblée.

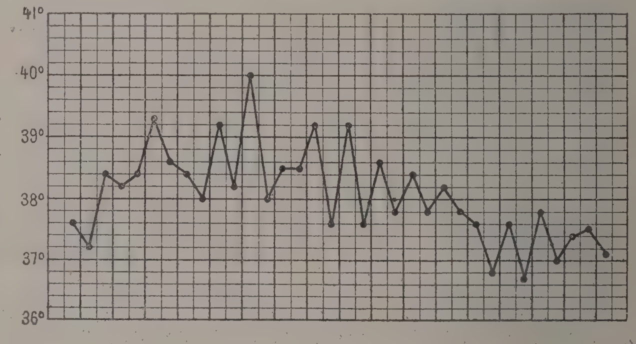


Fig. 2. — Coqueluche (pér. spasmod.), fièvre rémittente intervertie (Greg. Araos Alfaro).

La fièvre initiale, d'ailleurs inconstante (2/3 des cas pour H. Roger), liée à l'élément catarrhal, tend à disparaître dès que les quintes se caractérisent. A la période d'état, Hutinel et Guérin [2] insistent sur la fréquence des *poussées fébriles* soudaines, intenses et courtes, dont l'auscultation ne donne pas toujours l'explication. Il n'y a, d'ailleurs, aucune différence entre celles dont la cause est un foyer mobile, éphémère et fruste, à peine indiqué (foyer congestif de Cadet de Gassi-

1. Gregorio Araos Alfaro. *Arch. de méd. des enfants*, 1900, p. 516.
2. Jean Guérin. Contribution à l'étude de la température dans la coqueluche. *Thèse de Paris*, 1895-1896. — Angel M. Centano, Adénop. tr. br. dans l'enf. : leur influence dans la coq. fébrile : *Rev. de la Soc. Méd. Argentine*, 1902.

court), et celles dont la cause échappe totalement. Quoi qu'il en soit, il s'agit toujours d'une complication; et, *seule, l'évolution permettra de dire* s'il s'agit d'une broncho-pneumonie ou d'une congestion ou pneumonie abortive, puisque l'absence de signes physiques nets est presque la règle chez l'enfant au début de ces affections, et souvent pendant plusieurs jours.

En résumé, « tant que la coqueluche reste simple, la santé générale se maintient dans un état satisfaisant, on n'observe pas de fièvre, à part quelques accès éphémères.... » (A. D'Espine et C. Picot).

Ulcération sublinguale. — Le diagnostic, en dehors de la quinte, est impossible; la bouffissure des yeux n'est pas constante, ou peut être très légère. Un seul signe objectif permet d'affirmer, ou à peu près, la coqueluche, sans qu'il soit nécessaire de provoquer la quinte que détermine souvent l'examen médical, mais non pas toujours. Ce signe, il faut le rechercher, c'est l'*ulcération du frein de la langue.* Il est rare que l'enfant ou l'entourage appelle sur elle l'attention, bien qu'elle puisse être douloureuse. Si la quinte existe depuis quelque temps (8 ou 15 jours), on trouve, sous la pointe de la langue, qu'il faut relever, une véritable coupure transversale du frein, purement linéaire ou ovalaire, si les bords se sont écartés et relevés; ces bords sont nacrés et calleux, indiquant une tendance à la cicatrisation perpétuellement interrompue. Le fond est rouge plus ou moins profond, ou grisâtre. Elle peut prendre l'aspect d'une plaque grisâtre surélevée, sorte de durillon muqueux. La cause en est dans la projection brutale de la langue hors de la bouche pendant la quinte; la muqueuse vient se déchirer contre les incisives inférieures. Dans certaines conditions de denture, elle peut être remplacée par une double ulcération latérale ou une seule unilatérale. Elle est exceptionnelle bien que possible (Le Gendre) avant l'éruption des premières dents et serait due alors au traumatisme exercé par un doigt maladroit, allant à la recherche des glaires; elle n'est pas non plus constante, même quand les dents existent. Bien qu'on ait rencontré une ulcération semblable en dehors de la coqueluche, et qu'on l'ait dénommée subglossite diphtéroïde, ou maladie de Riga, c'est un signe parfois très utile [1]. Il disparaît *souvent avant la fin de la coqueluche.* Il n'existe guère que dans la moitié des cas et plutôt dans la première que dans la seconde enfance.

Leucocytose. — Enfin, il est un examen de laboratoire, l'*examen du sang*, qui permet aussi, indépendamment de la quinte, de faire le diagnostic de la coqueluche, et cela dès la période d'invasion. La réaction sanguine particulière à l'infection coquelucheuse consiste dans une *leucocytose mononucléaire*, une lymphocytose évidente, qui semble la conséquence de l'atteinte subie par les ganglions trachéo-bronchiques. Frœlich a, le premier, constaté [2] cette lymphocytose; elle est assez forte pour que la proportion respective des polynucléaires et des lymphocytes soit intervertie, dit

1. Lésion mécanique, très rarement compliquée, l'ulcération sublinguale n'est nullement, comme certains auteurs l'ont cru, un élément morbide spécifique. L'adénopathie sous-maxillaire est exceptionnelle.

2. Frœlich. *Jahrb. für Kinderheilk*, 1897. — H. Meunier. De la leucocytose dans la coqueluche. *Soc. de biologie*, 1898, 22 janvier, et *Arch. de méd des enfants*, 1898, avril, n° 4, p. 193.

P. Londe.

H. Meunier, qui donne comme minimum 15 000 et comme chiffre moyen 27 800 leucocytes par millimètre cube, moyenne des chiffres maxima obtenus dans les différents cas.

Contrairement à Meunier, G. Carrière signale la polynucléose dans la coqueluche et, au contraire, la mononucléose dans l'adénopathie trachéo-bronchique [1]. Mais les résultats des recherches de Meunier, basées sur une technique impeccable, sont généralement admis ; ils ont été confirmés par différents auteurs (F. Frank Crombie, H. T. Ashby, F. Churchill, de Amicis et Pacchioni, etc.) et récemment encore par P. Migay [2]. La *lymphocytose presque constante de la période catarrhale* (93 pour 100 des cas au moins), *reste donc un signe précoce* de premier ordre.

Urines. — A l'étude du sang se rattache l'étude des urines [3]. Blumenthal et Hippius (de Moscou) ont les premiers attiré l'attention sur le caractère des urines dans la coqueluche. Même dans l'apyrexie, et dès la période d'invasion, elles augmentent de densité, sans qu'il y ait coloration plus foncée, et contiennent une forte proportion d'acide urique, jusqu'à 1 gr. par litre [4]. Leur poids spécifique serait, d'après Filatow, de 1022 à 1035, au lieu de 1010 à 1012 ; la quantité est diminuée. Il est intéressant de remarquer que la courbe de la *leucocytose est parallèle à la courbe de l'acide urique*, ou à peu près. Ces deux signes vont de pair pour appuyer, avant l'apparition des quintes, le diagnostic de la coqueluche. Au déclin de la maladie, il se fait une sorte de crise urinaire avec polyurie, qui coïncide avec la disparition de la leucocytose : à ce moment, on peut en conclure que la coqueluche n'est plus en activité, même si la quinte se reproduit sous la forme de tic coqueluchoïde [Lesage et Collin [5]].

Durée. — La *durée* de la période d'état est assez variable, suivant la forme de la maladie et suivant les sujets ; on l'estime de 2 à 6 semaines, en général de 3 à 5. D'ailleurs comme elle avait commencé progressivement elle passe aussi par transitions insensibles à la période de déclin. L'acmé de la maladie est environ 1 à 2 semaines après le début des quintes ; puis son intensité décroît après être restée plus ou moins longtemps à son summum.

Période de déclin ou de résolution. — On voit peu à peu les quintes perdre leur tendance convulsive ; le spasme se prolonge moins, parce que l'expectoration devient plus facile ; elle est moins collante, devient muco-purulente. Le nombre des quintes diminue ; le nombre des reprises est moindre pour chaque quinte ; le nombre des secousses expiratrices aussi ;

1. G. Carrière. *Traité pratique des maladies de l'appareil respiratoire*, 1902, Lille.

2. N.-P. Migay. Étude du sang dans la coqueluche. *Arch. de médecine des enfants*, 1912, p. 303, et *The Cleveland Med. Journ.*, juillet 1911.

3. Marcel Regnault. La coqueluche. Essai sur la contagion, la durée normale et l'évolution possible vers le tic coqueluchoïde. *Thèse de Paris*, 1911.

4. Carron de la Carrière et L. Monfet donnent les coefficients suivants pour établir le chiffre normal de l'acide urique à chaque âge : ils sont à multiplier par le nombre des kilos corporels (Étude sur l'urine normale de l'enfant. *Presse médicale*, 21 juillet 1907). De 15 mois à 5 ans, 0,011 ; de 5 à 10 ans, 0,012 ; de 10 à 15 ans, 0,010 ; chez l'adulte, 0,0085.

5. Lesage et Collin. Sur la persistance de la toux dans la coqueluche. *Gazette des Hôpitaux*, 1911, p. 96, 19 janvier, n° 7.

enfin la reprise est moins longue et moins sonore : elle avorte. La *coqueluche mûrit* comme un rhume ordinaire, qui prend le caractère de la toux grasse, parce que la bronchite y est, en effet, habituelle, tant à la fin qu'au début. La température reprend sa stabilité normale entre 36,5 et 37,5.

Les vomissements ont disparu avec l'atténuation des quintes; l'appétit renaît, le sommeil est meilleur, la gaîté revient : l'état général s'améliore. L'asthénie et l'atonie des chairs sont moindres; la mine se recolore. On évalue la durée de cette période à 1 ou 2 semaines; mais elle peut être plus longue (1 mois), surtout s'il se produit une *recrudescence de bronchite* sous l'influence de l'alimentation ou d'un refroidissement. On voit alors l'enfant tousser de nouveau en quinte, la toux redevenant plus sèche, sans qu'il y ait rechute de coqueluche, jusqu'à ce que la nouvelle poussée de bronchite entre en résolution. Ce qu'on ne saurait trop dire, c'est que le coquelucheux conserve, comme le rougeoleux, une *susceptibilité toute particulière des voies respiratoires*, qui se réinfectent avec la plus grande facilité.

Il était, jusqu'à présent, considéré comme sage de laisser le sujet isolé, 30 jours après la disparition complète des quintes : c'est dire que la durée totale de l'isolement devait être prolongée 2 et même 3 mois (A. Netter), ou davantage. Pour certains auteurs au contraire (Edmond Weill, Bourdillon) la contagion ne serait plus à craindre 15 jours après le début des quintes. Ce qui est certain c'est que la contagion est plus à craindre dans la première moitié de la maladie, et qu'au bout de 6 semaines, à compter du début de la période catarrhale initiale, comme nous le verrons plus loin, on ne trouve plus l'agent morbide dans l'expectoration.

ÉVOLUTION — FORMES

Le mode d'évolution générale et relativement simple, précédemment décrit, subit de nombreuses variations suivant l'état antérieur du sujet. C'est la prédisposition (acquise ou héréditaire) individuelle qui favorise les deux groupes de complications les plus redoutables, les complications broncho-pulmonaires et les complications nerveuses. Ces complications expriment, en somme, l'intensité de la maladie dans ses deux modes : le mode infectieux avec tendance à l'infection secondaire et le mode nerveux avec tendance convulsive. Mais ce sont là les *formes compliquées* de la coqueluche. Sans être compliquée, la coqueluche peut revêtir une forme légère, moyenne ou forte suivant son intensité, et le degré de retentissement sur l'état général. Il n'y a aucune altération de l'état général dans la forme légère ; il est peu atteint dans la forme moyenne ; il est mauvais dans la forme grave.

Les formes extrêmes, la coqueluchette et l'hypercoqueluche, de H. Roger, sont en réalité, l'une fruste incomplète, l'autre compliquée ; il faudrait y joindre, croyons-nous, une forme abortive.

Forme fruste. — Complètement apyrétique, la coqueluchette, assez fréquente soit chez l'enfant, soit chez l'adulte et le vieillard, évolue comme la toux d'un rhume vulgaire, sans aucune atteinte de l'état général, avec une

allure bénigne qui la fait considérer comme insignifiante. Ce qui la caractérise, c'est la persistance même de la toux pendant 2 à 3 mois sous forme de quintes inopinées, ni très prolongées, ni très intenses, sans reprise, sans vomissement, sans expectoration, au nombre de 2 à 3 ou 5 seulement par 24 heures. Le diagnostic ne peut guère se baser, en l'absence de quinte typique, que sur la notion d'épidémicité ou de contagion. C'est la forme habituelle, dit H. Roger, des parents et des grands-parents des enfants coquelucheux.

Forme abortive. — Nous croyons qu'il existe une forme abortive (non indiquée par les auteurs) qui s'annonce par quelques manifestations catarrhales des voies respiratoires supérieures (toux, coryza, signes physiques de bronchite) chez un enfant en milieu coquelucheux. Ces phénomènes disparaissent rapidement, si le sujet atteint est soustrait au milieu nocif.

Forme grave compliquée. — L'hypercoqueluche est exactement le contraire de la coqueluchette. Début intense, fébrile et non plus insidieux, prolongation de la période prodromique, tendance de la maladie à se compliquer tôt ou tard d'infection secondaire ou de phénomènes convulsifs, intensité de l'atteinte coquelucheuse elle-même avec bronchite diffuse et profonde ; répétition incessante des quintes qui épuisent l'enfant en se reproduisant tous les quarts d'heure ou toutes les demi-heures avec 15 à 20 reprises par quinte ; dyspnée, cyanose et tachycardie dans l'intervalle des crises ; apnée pendant la quinte ; terminaison mortelle subite ou par convulsion, suffocation rapide ou asphyxie.

Les formes les plus trompeuses sont les formes larvées, qui sont, d'ailleurs, bénignes ou graves.

Formes larvées. — 1° *F. bénignes.* — La quinte est remplacée par des accès d'éternuements ; la maladie prend la forme de coryza convulsif. (*F. nasale.*)

Ou bien les saccades expiratrices sont exclusivement pharyngées ; c'est ce que H. Roger appelle des coups de gorge. (*F. pharyngée.*)

Le même auteur cite un cas de *forme buccale* : « L'air chassé de la poitrine par une saccade expiratrice, distendait les joues et produisait au passage une sorte d'aboiement. » La contagion démontra qu'il s'agissait de coqueluche.

2° *F. septicémique.* — Elle se rencontrerait chez les nourrissons. Il pourrait n'y avoir aucune ébauche de quinte. L'hyperthermie avec ou sans complication broncho-pulmonaire, avec ou sans toux, avec ou sans convulsion, serait le symptôme dominant. S'il existe de la diarrhée, on ne pense pas du tout à la coqueluche [Lesage]. La coqueluche paraît encore ici masquée par l'infection secondaire.

Forme suivant l'âge. — 1° *Chez le nourrisson.* — A cet âge, la coqueluche est, avec la rougeole, la maladie d'origine externe la plus fréquente. Les enfants au biberon sont plus souvent et plus gravement atteints que les enfants au sein. Les enfants nourris copieusement sont bien plus sujets aux complications, surtout à la broncho-pneumonie et aux convulsions ; la broncho-pneumonie coquelucheuse est particulièrement grave et fruste chez les nourrissons. Les enfants du premier âge peuvent aussi n'être atteints

que légèrement, quand ils sont soumis à une diététique sévère. On rencontre, en somme, chez eux toutes les formes, depuis la coqueluchette ou la forme abortive jusqu'aux plus graves et aux plus prolongées. Les prodromes, dit-on, sont souvent écourtés ; mais c'est que la bronchite prémonitoire latente passe souvent inaperçue [1].

On voit, chez eux, pendant l'accès de toux, les membres se raidir comme dans une convulsion, phénomène qui éveille l'idée de coqueluche, même si la quinte n'est qu'ébauchée. Le vomissement est fréquent ainsi que le laryngo-spasme qui peut accompagner la quinte ou la remplacer.

La coqueluche de la première enfance a à peu près les mêmes complications immédiates et lointaines que la rougeole : entérite, infection cutanée et broncho-pulmonaire, tuberculose (ganglionnaire, péritonéale, méningée). Une diététique sévère est le meilleur moyen d'atténuer le pronostic de la coqueluche qui, à cet âge, doit toujours être surveillée, surtout s'il y a eu déjà des manifestations broncho-pulmonaires plus ou moins sévères [2].

2° Chez l'*adulte*, au contraire, et même chez le *vieillard*, la coqueluche est le plus souvent bénigne, bien que souvent méconnue, affectant souvent la forme de coqueluchette. Il arrive souvent que la quinte n'est pas typique et que le malade tousse, d'une toux banale, en dehors des paroxysmes. La durée en est longue. On a vu chez la femme le prolapsus utérin ou uréthral se produire ou du moins s'exagérer.

H. Roger décrit trois formes suivant la prédominance de l'état inflammatoire, de l'état nerveux ou de l'état gastrique, c'est-à-dire suivant la complication qui est venue s'adjoindre au type moyen de la maladie. Mais avant d'envisager ces trois ordres de complications, nous signalerons rapidement les complications mécaniques de la quinte. Il est certain que certains accidents sont d'une pathogénie complexe ; il y a des hémorragies, des accidents nerveux, des vomissements qui tout en se produisant à l'occasion de la quinte sont grandement favorisés par la toxi-infection coquelucheuse. Néanmoins la distinction est utile à relever.

COMPLICATIONS

I. ***Accidents de la quinte***. — L'incontinence d'urine mécanique consécutive aux efforts de toux se rencontre aussi bien chez la femme adulte que chez l'enfant. L'incontinence des matières se voit chez ce dernier, de même que le *prolapsus du rectum*, et les hernies inguinales, ombilicales ou même crurales, susceptibles de s'étrangler. H. Roger a vu la rupture du grand droit de l'abdomen avec hématome et contracture, et Adler la hernie du poumon.

1. Brevet. Contribution à l'étude clinique de la coqueluche des nourrissons. *Thèse de Lyon*, 1906-1907. — P. Londe. Les bronchites méconnues des nourrissons. *Le nourrisson*, 1913.
2. Porak et Durante. Une épidémie de coqueluche dans un pavillon de prématurés de moins d'un an. *Arch. de méd. des enfants*, 1904, p. 521. Les débiles et en particulier les prématurés ont une réceptivité faible.

P. Londe.

Le *pneumothorax* a été observé en tant qu'accident purement mécanique, exceptionnel d'ailleurs, à début insidieux, à marche favorable.

L'*emphysème interstitiel* du médiastin (ou interlobulaire) qui peut gagner la région cervicale et de là se généraliser en tissu cellulaire sous-cutané, est également un incident mécanique sérieux d'une coqueluche généralement grave.

L'*emphysème alvéolaire* aigu est habituel dans la coqueluche. Il peut persister après la maladie en cas de complications pulmonaires permanentes. Il en est de même de la dilatation aiguë des bronches.

II. ***Hémorragies et accidents cardio-vasculaires.*** — Ces accidents sont la conséquence de l'obstacle apporté à la circulation par les efforts réitérés de toux. Déjà, dans la coqueluche simple, nous voyons la stase veineuse et lymphatique persister dans l'intervalle des quintes au visage, qui reste bouffi, avec gonflement des paupières et des lèvres; cette bouffissure peut aller jusqu'à l'œdème.

La dilatation du cœur, passagère en général, est également persistante dans la forme grave, chez certains sujets sans doute prédisposés; le cœur droit peut céder, l'*asystolie* apparaître avec une dyspnée permanente et, au gonflement des jugulaires, à la cyanose, à l'augmentation transversale de la matité cardiaque s'ajoute l'insuffisance tricuspidienne (1).

La *péricardite*, consécutive aux infections broncho-pulmonaires, a été signalée. Les troubles circulatoires périphériques sont d'ailleurs plus fréquents.

L'*ecchymose sous-conjonctivale*, de teinte rouge vif et plus ou moins profuse (elle peut aller jusqu'au chémosis), mériterait presque de figurer parmi les signes, comme l'ulcération sublinguale, tant elle est spéciale à la coqueluche, du moins dans l'enfance. Elle est absolument indolore, unilatérale ou bilatérale et disparaît en une ou plusieurs semaines. Avec l'épistaxis, c'est l'hémorragie la plus fréquente, possible dans un cas bénin. L'ecchymose palpébrale est plus rare.

Quant à l'hémorragie à la surface de la conjonctive ou des voies lacrymales, dite larmes de sang, elle est exceptionnelle, de même que les hémorragies rétiniennes avec ou sans décollement.

De ces hémorragies oculaires peut être rapprochée l'otorragie en rapport avec une rupture récente ou ancienne de la membrane du tympan.

L'*épistaxis*, comme les hémorragies précédentes, peut se produire en tant qu'accident épisodique; ou bien elle tend à se répéter à chaque quinte et à se prolonger dans leur intervalle. Elle a donc une valeur séméiologique un peu différente, suivant sa tendance à se répéter; lorsqu'elle est abondante et réitérée, elle semble en rapport avec une altération du sang; quand elle est épisodique, elle est plutôt un phénomène heureux qui décongestionne l'encéphale.

Il en est de même des *hémorragies buccales* qui peuvent se produire par l'ulcération sublinguale, par une plaie accidentelle, ou par les gencives,

1. Voir Silbermann. *Arch. f. Kinderheilk*, 1894, p. 24. — Hauser. *Deutsche med. Woch.*, 1896, p. 705. — Babinski, Maladie bleue avec cyanose de la rétine et hémiplégie à la suite de la coqueluche. *Soc. de neurologie*, 1903, 5 novembre.

surtout s'il y a *stomatite*. Souvent, il ne s'agit que d'un ptyalisme sanglant; la salive qui vient avec les mucosités, à la fin de la quinte, est seulement teintée. Dans l'hypercoqueluche, dans la coqueluche infectée, la stomatorragie peut être profuse.

Le diagnostic avec l'hémoptysie et l'hématémèse est facile, si l'on assiste à la production de l'hémorragie. Le sang vomi est presque toujours du sang dégluti, provenant des fosses nasales. Quant à l'hémoptysie, elle n'a été signalée dans la coqueluche qu'à titre d'accident rare : Cadet de Gassicourt en rapporte un cas chez un enfant de cinq ans, qui guérit parfaitement bien.

Les hémorragies *cutanées* se rencontrent quelquefois dans les coqueluches compliquées d'infection secondaire, et ne sont pas d'un pronostic sévère, quand elles ne s'accompagnent ni d'adynamie, ni de cachexie. Elles peuvent se faire jour au dehors, au niveau d'une plaie, au niveau d'un angiome, au niveau d'un nævus, ou se présenter sous forme de purpura ecchymotique.

Parmi les hémorragies *viscérales*, on a signalé l'apoplexie pulmonaire et surrénale, l'infarctus des reins (hématuries), et surtout les hémorragies méningées et cérébrales.

Entre l'hémorragie isolée, surtout mécanique, et le syndrome hémorragique possible dans les cas graves, il y a des intermédiaires. En général, l'hémorragie n'est pas grave par elle-même, mais par le fait de l'infection causale.

III. **Complications gastro-intestinales**. — Le *vomissement* n'est qu'un épiphénomène de la quinte, après ou pendant les repas, sans autre importance, s'il reste rare. Au contraire, s'il se reproduit de façon à empêcher l'alimentation, il devient une complication, surtout s'il survient, non seulement à l'occasion des quintes, mais aussi dans leur intervalle. Ce n'est plus alors un simple signe, c'est une complication indiquant d'une façon évidente un état gastrique. J. Frank, H. Roger, et plus récemment G. Jacobson (1) ont décrit une *forme gastrique* et dyspeptique. J. Frank avait remarqué l'état saburral, l'anorexie, la fétidité des garde-robes, la *fièvre d'origine digestive*, consécutive à la voracité de certains enfants. Et, de fait, l'angoisse de la coqueluche peut se présenter sous forme de fringale et exagérer l'état gastrique. Il y a donc une variété *dyspeptique* que nous considérons personnellement comme fréquente, et qui avait été désignée par Stoll sous le nom de coqueluche bilieuse, et admise aussi par Baumes, Blache, Desruelles, Devillers, J. Simon, Chambon, etc.

Bouchut rattache la coqueluche compliquée d'embarras gastro-intestinal à la *forme muqueuse* de la coqueluche, les deux autres étant la forme inflammatoire (avec tendance à l'infection broncho-pulmonaire) et la forme spas-

1. Grégoire Jacobson. Étude clinique sur deux formes anormales de coqueluche. *Arch. de méd. des enfants*, 1903, p. 449. — n. b. Nicoletopoulos. Considérations sur quelques complications d'une épidémie de coqueluche, *Arch. de méd. des enfants*, 1910, p. 518. — Beaucoup d'autres auteurs ont signalé les troubles digestifs sur lesquels nous insistons. J. Simon attribuait la diarrhée à une perturbation hépatique et circulatoire; aujourd'hui on l'impute à une toxi-infection secondaire; mais il y a peut-être lieu de faire intervenir le poison des microbes spécifiques déglutis, en même temps que l'inhibition nerveuse.

P. Londe.

modique. Dans la forme muqueuse, le catarrhe bronchique, particulièrement abondant, coïncide avec un *état saburral*, des accès de fièvre d'origine alimentaire et un amaigrissement considérable. Ch. West avait remarqué que la *diarrhée alterne avec le catarrhe bronchique*. Guéneau de Mussy remarque qu'il se produit parfois, au cours de la coqueluche, des crises d'embarras gastrique fébrile. Rilliet et Barthez observent que les phénomènes de la digestion paraissent suspendus dans certaines coqueluches; et tel est, sans doute, le 1er degré de la complication. Si, malgré cette inhibition digestive, l'estomac est surchargé, il se produit un embarras gastrique ou bien la dyspepsie s'installe lentement. La gastrite n'est pas, si gastrite il y a, d'emblée toxique, ni médicamenteuse. Il va sans dire que cet état gastrique peut être latent, expliquer certains accès de fièvre éphémères et préparer le terrain à l'infection broncho-pulmonaire.

Si l'on méconnaît cette *meiopragie digestive*, inhérente à presque toutes les infections, on s'expose, en alimentant le petit malade comme à l'état normal, à aggraver ou même à provoquer l'infection broncho-pulmonaire menaçante; la mauvaise élaboration du contenu de l'intestin favorise grandement toute complication et, en particulier, les complications respiratoires. L'*anorexie nerveuse* du coquelucheux qui repousse l'aliment, parce qu'il a peur de provoquer une quinte en mangeant, est un acte défensif qu'il faut respecter, au moins dans une certaine mesure. La guérison ne sera que plus rapide ensuite.

A un degré de plus, il y a *intolérance gastrique* absolue; et, si cette intolérance est déplorable au point de vue de la nutrition, elle a, au moins, l'avantage de ne pas favoriser l'infection secondaire.

Enfin, si l'on violente l'organisme par une suralimentation inopportune, on voit évoluer une véritable *gastro-entérite*. Celle-ci, d'ailleurs, peut être une manifestation de l'infection secondaire, d'emblée gastro-bronchique ou plutôt broncho-intestinale : la diarrhée, la colite glaireuse n'en sont que des manifestations.

L'*amaigrissement*, pendant ou à la suite de la coqueluche, peut n'être que la conséquence de l'auto-intoxication intestinale. L'intolérance, contrairement à ce qu'on dit généralement, est moins grave qu'une tolérance inopportune. L'infection broncho-pulmonaire prolongée accroît encore l'amaigrissement, même en dehors de toute tuberculose.

Il y a donc à surveiller, plus qu'on ne le fait, en général, la diététique des coquelucheux, et cela jusqu'à complète guérison confirmée. Comme le fait remarquer Richardière, le *moindre excès alimentaire* peut être, autant et même plus que le froid, cause de rechute de coqueluche ou de rechutes de broncho-pneumonie.

Cette dyspepsie ou gastro-entérite coquelucheuse a d'autres conséquences fâcheuses : ce sont la furonculose, les *infections cutanées* de toute sorte (abcès, érythème fenics, érosions ou ulcérations fessières), les adénites, etc. Ces lésions qui sont, en partie, chez les nourrissons, la conséquence de l'altération des urines et des selles, sont, pour la plus grande part, la conséquence de l'infection broncho-intestinale, comme cela se voit, d'ailleurs, dans la rougeole et dans l'entérite, ou la broncho-pneumonie la plus vulgaire.

La *néphrite* aiguë a été rencontrée en tant qu'accident rare.

IV. ***Complications respiratoires.*** — Ce sont de beaucoup les plus fréquentes, les plus menaçantes; plus le sujet est jeune, plus il y est exposé. Le principal souci du médecin doit être, en face d'une coqueluche, surtout chez le nourrisson (chez qui elle est souvent mortelle), d'*éviter la broncho-pneumonie*, qui, favorisée par la contagion dans les agglomérations, résulte en somme surtout de l'auto-infection.

Comme toute infection respiratoire, les infections secondaires de la coqueluche peuvent parcourir successivement tous les conduits aériens, depuis le nez jusqu'à l'alvéole, en marquant chacune de leurs étapes par une réaction locale, ou bien, au contraire, paraître se fixer d'emblée soit dans les bronches, soit même aux poumons. La broncho-pneumonie plus fréquente à la période d'état peut se déclarer au début ou même au déclin. La bronchite capillaire est exceptionnelle.

Bronchite. — Toute coqueluche un peu intense s'accompagne de bronchite qui s'annoncera soit par un mouvement fébrile, soit par une recrudescence de la toux, puis des quintes, soit par la difficulté de l'expectoration, soit par l'oppression; les signes physiques sont variables d'un jour à l'autre et souvent peu accentués, quand le sujet n'a pas eu de bronchite antérieure. Aussi, malgré la bénignité apparente des signes, faut-il traiter la bronchite par la révulsion chez tout coquelucheux; c'est là le *véritable traitement préventif* de la broncho-pneumonie.

Plus tard, le catarrhe bronchique muco-purulent consécutif, avec des crachats verdâtres, doit être également traité énergiquement jusqu'à guérison complète, pour éviter l'adénopathie trachéobronchique et la tuberculose.

Congestion pulmonaire et broncho-pneumonie. — Toutes les fois que la fièvre dépasse 38°, ou bien qu'elle persiste, dès que la dypsnée s'installe avec ou sans cyanose des lèvres et des doigts, surtout si les signes physiques antérieurs ont paru s'atténuer, on peut être sûr que l'infection a franchi un degré de plus. Il n'est pas rare que l'aggravation, bien que *préparée les jours précédents*, paraisse brusque : l'enfant du matin au soir s'agite ou s'assoupit, les quintes augmentent de violence et de fréquence ou au contraire diminuent d'intensité et de fréquence et avortent; le calme de l'enfant est trompeur et l'entourage croit à une amélioration.

Le début peut être marqué soit par une augmentation brusque du poids (100 gr. en 1 jour chez un enfant de 15 mois), en rapport avec un arrêt des sécrétions, soit par une convulsion, soit par une attaque de collapsus.

Si la réaction locale est rapide et nette, avec souffle et râles crépitants, la poussée congestive que l'on constate les jours suivants, soignée, peut ne pas se prolonger, ni se reproduire. Il arrive que pendant plusieurs jours la quinte reparaît dans la journée soit vers 8 heures, soit vers 4 heures, pour disparaître au moment des ascensions thermiques.

Mais l'évolution naturelle de la complication non traitée est vers la broncho-pneumonie : on peut l'affirmer, si l'hyperthermie à 39° ou 40° ou davantage se maintient, même si l'auscultation ne révèle pas encore de foyer net, même si la dyspnée n'est pas plus forte, même si l'enfant ne paraît pas trop atteint et ne présente pas de tirage, même s'il n'y a pas de

battements des ailes du nez. Au début, le facies est plutôt animé, les pommettes sont rouges, quelquefois la rougeur n'existe que du côté qui sera atteint; plus tard, l'enfant est pâle, inerte et indifférent ou au contraire se plaint continuellement. Le pouls monte de 120 à 140 ou 160 et jusqu'à 180 ou 200, la respiration de 40 à 60 ou 80. La température est irrégulière, à grandes oscillations, ou présente une *succession de plateaux* plus ou moins nets, correspondant chacun à un nouveau foyer broncho-pulmonaire.

La diminution du murmure et quelques râles très discrets sont les seuls signes stéthoscopiques du début.

Le souffle apparaît tardivement et successivement à l'une, puis l'autre

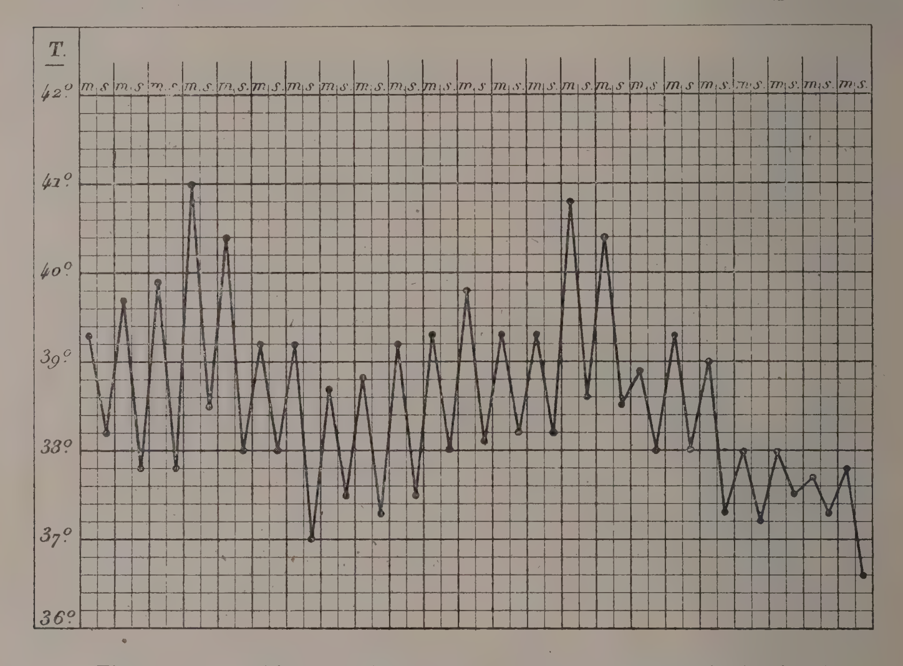


Fig. 5. — Bronchite coquelucheuse de type septicémique. (F. Parisot.)

base, au moment où la défervescence de chaque poussée s'accuse. Tantôt il est éphémère, tantôt il s'entend le matin pour disparaître le soir pendant plusieurs jours. Dans beaucoup d'observations le souffle n'est pas signalé. Il y a des enfants qui refusent toute nourriture pendant la période fébrile et n'acceptent que des boissons : ceux-là guérissent plus facilement; d'autres boivent volontiers du lait, surtout au moment où la fièvre monte, et la maladie paraît chez eux plus grave. Pendant toute la période fébrile, la digestion se fait mal; les selles sont fétides, parfois diarrhéiques. On observe facilement chez eux l'influence nocive de la moindre ingestion inopportune, de la moindre surcharge qui occasionnent fréquemment des recrudescences fébriles et la *formation de nouveaux foyers congestifs, fugaces* et *mobiles*. Ce n'est que lorsque les sécrétions digestives redeviennent meilleures que la fièvre se rallume moins facilement. Mais longtemps encore il faudra surveiller le régime du petit malade. Chez les sujets

robustes, la digestion peut être normale en apparence, mais la fièvre paraît entretenue par une alimentation de quantité normale.

Somme toute, une fois la broncho-pneumonie déclarée, le coquelucheux reste surtout un broncho-pneumonique, la coqueluche passant à l'arrière-plan, sauf dans les cas où les complications nerveuses les plus graves se trouvent combinées aux complications respiratoires (1).

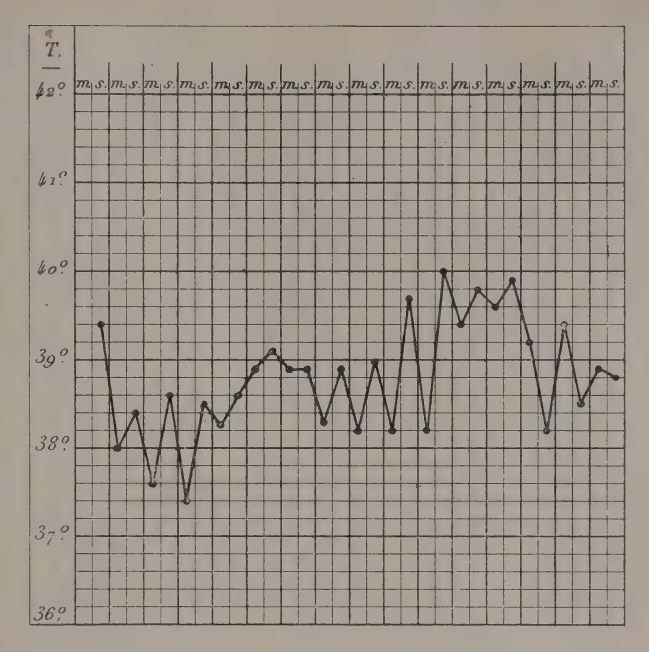


Fig. 4. — Broncho-pneumonie coquelucheuse terminée par la mort; signes physiques peu accusés. (Cadet de Gassicourt, T. II, p. 295.

Tantôt la quinte reparaît après la complication broncho-pulmonaire, tantôt elle ne reparaît pas.

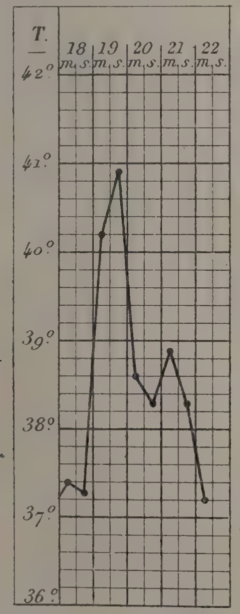


Fig. 5. — Accès de fièvre au déclin de la coqueluche sans signes physiques mais avec réapparition des quintes. (Guérin, Obs. XI.)

La broncho-pneumonie coquelucheuse peut se prolonger très longtemps et tendre à la broncho-pneumonie subaiguë et chronique surtout chez les sujets dyspeptiques ou suralimentés. C'est alors qu'on voit l'amaigrissement s'accuser au point que l'on croit à la tuberculose. Il s'est produit des dilatations bronchiques qui se vident mal et entretiennent un état septicémique (fièvre hectique). La guérison est possible, dans la forme subaiguë, en 6 semaines, 2 ou 3 mois.

Pneumonie et pleurésie. — Ce sont là des éventualités plus rares, des accidents qui ne font plus partie de l'évolution naturelle de la coqueluche grave compliquée. La pneumonie évolue sans gravité comme la pneumonie chez les enfants en général et parfois coupe la coqueluche.

1. Cadet de Gassicourt a insisté avec raison sur l'absence fréquente de signes physiques notables dans la broncho-pneumonie (coquelucheuse). Actuellement, on tendrait à admettre qu'il y a d'abord septicémie secondaire (probablement d'origine intestinale) et bronchite ou broncho-pneumonie consécutive. Voir F. Parisot. Bronchite coquelucheuse de type septicémique. *Thèse de Paris*, 1908.

P. Londe.

La pleurésie séreuse ou purulente est liée aux complications pulmonaires[1]. La pneumonie peut être abortive et l'on trouve tous les intermédiaires entre celle-ci et les ascensions thermiques soudaines et courtes dont l'explication ne se trouve pas nettement dans l'auscultation. Les complications broncho-pulmonaires ne sont, dit Cadet de Gassicourt, nulle part plus souvent latentes que dans la coqueluche.

Les microbes trouvés dans l'expectoration du coquelucheux sont abondants et variés. Le pneumocoque (Cohn et Neumann), le streptocoque (Haushalter, Audéoud), le staphylocoque (Haushalter), le cocco-bacille de Pfeiffer, le pneumo-bacille de Friedlander, etc., prédominent tour à tour ou s'associent suivant les cas. Le microbe de la coqueluche favorise la pullulation du microbe de Pfeiffer et celui-ci prépare le terrain aux autres.

Laryngite. — La quinte qui constitue à elle seule un bon nombre de coqueluches est essentiellement une réaction laryngée et l'on peut admettre qu'il y a là une localisation habituelle de l'agent causal.

L'examen laryngoscopique a été pratiqué sans résultats importants. La localisation a paru sus-glottique à quelques-uns (Beau, Mier), sous-glottique (Rehn, Löry), ou même inter-aryténoïdienne à d'autres (Le Serrec de Kervilly, Herf, Rossbach). Peut-être l'inflammation (la rougeur) est-elle sus-glottique d'abord, puis sous-glottique (Leonardo Dominici). Rilliet et Lombard, Blache ont observé exceptionnellement l'œdème du larynx (œdème de la glotte).

Le larynx est surtout le point de départ, en tant que participant à la toux, de réactions nerveuses complexes qui constituent de véritables complications. Mais, somme toute, le jeu des cordes vocales est intact.

Complications nerveuses. — **Spasmes de la glotte.** — La plus simple, la plus grave des réactions nerveuses laryngées est le *spasme de la glotte*; c'est la convulsion interne, trop souvent suivie de mort, mais heureusement rare. Etudié d'abord par Hérard (1843), puis, dans la coqueluche, par Du Castel, et plus récemment par Baumel [2] et Bouniol, le spasme de la glotte survient chez les enfants de moins de 4 ans, surtout à la période d'état, et à propos des quintes, après plusieurs reprises infructeuses. Il y a *apnée* pendant la durée d'une minute et davantage dans un cas de Baumel terminé par la guérison. L'enfant pâlit, ouvre la bouche et renverse la tête en arrière, l'œil fixe, puis retombe inerte et se cyanose. Alors survient une *raideur tétaniforme* généralisée, suivie parfois de convulsions. Le cœur est tumultueux, le pouls à peine sensible. La respiration peut reprendre peu à peu, ou par une ou plusieurs *inspirations sonores* aiguës (5 à 6) et la quinte parfois s'achève. La crise peut être suivie pendant le sommeil d'une ébauche de Cheyne-Stokes.

Il s'agit donc d'une convulsion expiratrice épileptiforme excessive, avec immobilisation du thorax en expiration; la glotte fermée ne permet pas non plus d'inspiration. La mort trouve quelquefois son explication dans l'œdème

1. BOULLOCHE. *Rev. mensuelle des maladies de l'enfance*, 1893. Sur 100 cas de pleurésie, Simmunds n'en a trouvé que 2 attribuables à la coqueluche.

2. BAUMEL. *Gaz. hebd. des soc. méd. de Montpellier* et *Rev. des maladies de l'enfance*, 1890-1891. — BOUNIOL. *Thèse de Paris*, 1894.

ou l'hémorragie encéphalique, celle-ci pouvant d'ailleurs n'être que secondaire à la convulsion.

Ictus laryngé. — L'ictus laryngé, étudié récemment dans la coqueluche par Garel et Collet, Thermes, Avellis et Ch. Jourdin [de Dijon (1)] est chez l'adulte une véritable forme larvée de coqueluche. Il y a *perte de connaissance* d'emblée à propos d'un accès de toux; quelquefois il se produit une hémorragie nasale ou sous-conjonctivale, exceptionnellement une convulsion du bras; le pouls peut se ralentir. Enfin, l'ictus peut être remplacé par un simple vertige sans perte de connaissance.

L'ictus laryngé est bénin, différent du spasme de la glotte d'une part, de la syncope d'autre part. Mais peut-être ne faut-il voir là qu'autant d'*équivalents épileptiformes*, qui forment, comme on sait, toute une échelle d'accidents de gravité diverse. En tant qu'accident d'inhibition laryngée la syncope respiratoire est possible.

Convulsions. — « L'accès de toux n'étant lui-même autre chose, en définitive, qu'une convulsion, rien ne doit moins surprendre en réalité que de voir ce spasme glottique et cet état semi-convulsif de tout le système musculaire de la respiration retentir sur le système nerveux tout entier.... » (Brochin). Cependant aujourd'hui la convulsion, l'éclampsie infantile éveille chez nous l'idée de lésion encéphalique au moins transitoire; et de l'œdème ou de la congestion, qui accompagnent la quinte, à l'encéphalite et à l'hémorragie il n'y a, pour ainsi dire, qu'une différence de degré. Ce qu'il est intéressant de remarquer, c'est que dans le processus des accidents nerveux, quels qu'ils soient, il faut faire une large part à la toxi-infection coquelucheuse, primitive ou secondaire, et il est probable que les accidents d'origine encéphalique ont une pathogénie analogue, au moins dans certains cas, à la polynévrite toxique d'acquisition récente.

Les *convulsions externes*, bien que plus fréquentes que la convulsion glottique, ne sont cependant pas fort communes, dit H. Roger (15 cas sur 431); elles surviennent surtout avant l'âge de 3 ans à la période d'état d'une coqueluche intense ou compliquée, elles annoncent parfois la broncho-pneumonie, et sont souvent en rapport avec des troubles digestifs ou avec une poussée fébrile. Elles ne sont pas toujours provoquées par les quintes et peuvent éclater dans leur intervalle; elles sont partielles ou généralisées.

L'accès épileptiforme sous la forme de *convulsion interne* (laryngo-spasme) ou de syncope, ou de convulsion externe peut alterner avec les quintes ou même les remplacer, chez le nourrisson, constituant ainsi une forme fruste [Baumel (2)].

En résumé, tous ces accidents représentent soit l'arrêt respiratoire, soit l'inhibition cérébrale, soit la défaillance cardiaque (autant d'équivalents épileptiformes différents), soit le grand accès épileptiforme. Or, ces manifestations de l'encéphalite toxique peuvent être suivies, en cas de survie, de

1. Ch. Jourdin. De l'ictus laryngé, complication de la coqueluche chez l'adulte. *Archiv. internat. de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 1908 et 1909.

2. Baumel. *Précis des maladies des enfants*, 1904. — P. Londe. Encéphalites aiguës. *Nouvelle pratique médico-chirurgicale illustrée*, (1er supplément).

P. Londe.

phénomènes de déficit immédiats ou de séquelles plus ou moins lointaines : ce sont les paralysies coquelucheuses d'origine encéphalique.

Paralysies. A) *d'origine encéphalique.* — Les paralysies de la coqueluche sont d'origine *encéphalique*, *médullaire* ou *périphérique*. Les premières, les plus fréquentes, se présentent sous les formes suivantes (Leroux) : 1° *Apoplexie* (convulsions, coma, mort) ; 2° *Hémiplégie* simple ou double, *Monoplégie*, paralysie faciale ou paralysie alterne, hémiopie ; 3° *Aphasie* avec ou sans hémiplégie ; 4° Cécité, surdité. Le pronostic est généralement grave : 2/5 guérissent ; 2/5 conservent des infirmités incurables ; 1/5 sont suivies de mort à bref délai. Les hémorragies méningées et cérébrales ne sont pas rares, non plus que l'encéphalite aiguë avec ou sans ramollissement symétrique ; la méningite simple est curable.

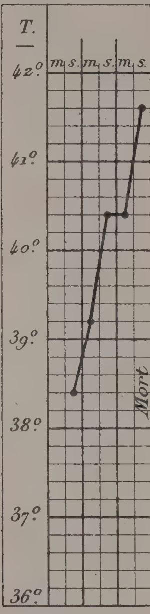


Fig. 6. — Encéphalite coquelucheuse ; coqueluche de 3 semaines (8 quintes) chez un enfant de trente mois (Cadet de Gassicourt, T. I, p. 316).

Widal a trouvé des hémorragies capillaires, confluentes dans la substance blanche, distendant les gaines lymphatiques et pénétrant le tissu nerveux, réalisant en somme le *type de l'encéphalite diffuse*. Ces hémorragies punctiformes, retrouvées par Strümpell, Furbringer, Bidal cité par Luce, etc. sont le propre de l'encéphalite hémorragique. P. Marie, Jarke, Neurath [1] attribuent aussi à l'encéphalite les paralysies cérébrales de la coqueluche.

Hockenjos a réuni 42 observations d'*hémorragies cérébro-méningées* de siège quelconque, très rarement bulbo-protubérantielles [2].

Le début n'est pas toujours brusque pendant la quinte ou après une convulsion ; il peut être progressif comme dans le ramollissement et survenir au milieu d'un syndrome méningé comme dans l'encéphalite (délire, céphalée, vomissement). Comme dans l'encéphalite les séquelles sont relativement fréquentes, sous forme d'hémiplégie spasmodique avec athétose et mouvements choréiformes, sous forme de diplégie cérébrale avec idiotie, etc. Par contre, après un début bruyant et après une période initiale d'apparence grave, le coma ayant succédé aux convulsions, on peut voir la paralysie consécutive (hémiplégie ou monoplégie) guérir complètement et très rapidement. Certain de ces cas a été étiqueté *méningite aiguë* ; on dirait plutôt aujourd'hui encéphalite aiguë [3] [Batten, Comby]. Ausset [4] a observé un cas d'hémiplégie avec convulsions qu'il a rapporté au méningocoque. La ponction lombaire ne donne pas toujours un résultat positif comme dans la méningite ; mais, d'après Bertolotti, elle aurait amené deux fois sur trois la disparition des convulsions. En

1. R. Neurath. *Die nervösen Kompl. und Nachkrank. des Keuchhusten.* Trav. de l'Inst. neur. de l'Université, vol. XI, Wien, 1904.
2. Hockenjos. Ernst Beitrag zu den cerebralen Affectionen bei Keuchhusten. *Thèse de Bâle*, 1900.
3. P. Guiot. Des complications nerveuses de la coqueluche. *Thèse de Paris*, 1902.
4. Ausset. *Pédiatrie pratique*, 1910, p. 120. — Sluka. Idiotie consécutive à la coqueluche. *Sem. méd.*, 1909, p. 466.

résumé les paralysies de l'encéphalite sont tantôt transitoires, tantôt stationnaires.

B) *d'origine médullaire.* — Les paralysies d'origine médullaire (Mœbius, Bernhardt) se présentent sous forme de paraplégie flasque en rapport avec une polyomyélite ou bien sous forme de paraplégie spasmodique (Luisada). Ce sont là des éventualités exceptionnelles.

Il faut toujours penser avant d'interpréter l'une quelconque de ces paralysies (de la face, des membres, des nerfs crâniens), à la possibilité d'une tuberculose en évolution (méningite tuberculeuse, carie du rocher, tuberculose cérébrale, etc.) qui s'aggraverait sous l'influence de la coqueluche (1).

C) *d'origine périphérique.* — Elle est beaucoup plus rare que la paralysie d'origine encéphalique qui est 5 fois plus fréquente [Valentin]. Elle survient généralement à une époque avancée de la coqueluche ou dans la convalescence; elle est indépendante des quintes. Richaud (2) décrit une forme *localisée* d'emblée dans un membre ou un segment de membre (à opposer à la forme secondairement localisée), une forme *généralisée*, à marche fréquemment ascendante, et une forme pseudo-tabétique avec incoordination.

Elle s'associe assez fréquemment à la poliomyélite et à la polioencéphalite. Le diagnostic est particulièrement difficile chez l'enfant (à cause de la difficulté qu'il y a à élucider les troubles sensitifs), surtout si le début est rapide, fébrile et accompagné de phénomènes méningés; cependant, en l'absence de réaction de dégénérescence, on peut se prononcer en faveur de la polynévrite. L'atrophie et les troubles vaso-moteurs sont plus marqués dans le premier âge que chez l'adulte.

On a signalé la paralysie isolée des muscles crico-aryténoïdiens postérieurs (Juraz), la névrite optique (Alexander), la névrite acoustique [Baginski], la paralysie isolée des 6e et 7e paires, que Frederick et Craig attribuèrent à un foyer hémorrhagique du nez ou de la 6e paire (ophtalmoplégie nucléaire), mais qui pourraient être aussi d'origine périphérique. La paralysie périphérique guérit toujours plus ou moins vite, même quand elle s'est étendue au tronc, au cou et même au diaphragme.

La méningite microbienne secondaire, qui accompagne parfois la polynévrite comme l'encéphalo-myélite, peut sans doute être due à différents agents virulents, pneumocoque, méningocoque, streptocoque (Audéoud) ou autres. Mais, somme toute, elle ne paraît pas très fréquente.

A la polynévrite se rattache la *polymyosite* qui a été signalée par Schüller (3), à la suite de la coqueluche avec un retour de fièvre; elle se reconnaît à la dureté et au gonflement des muscles qui sont douloureux. Elle débuta dans le cas particulier à la face et au cou et gagna les autres muscles, tout en respectant les avant-bras et les jambes: elle disparut peu à peu en 2 ou 3 mois.

1. Voir les thèses de Paris de P. J. Michel (1896-1897); de Horveno, 1898-1899; et surtout celle de Valentin, 1901-1902 (les paralysies de la coqueluche).

2. G.-L.-J. Richaud. Les polynévrites de la coqueluche. *Thèse de Bordeaux*, 1904-1905. — Guinon. *Soc. méd. des Hôp.*, 1902. — Moussous et Cruchet. *Congr. franç. de médecine*, Paris, octobre 1904. — Moussous et *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1890. Ces auteurs citent les cas de Surmay et de Mœbius.

3. Schuller. Polymyosite aiguë consécutive à la coqueluche. *Soc. de méd. intern. de Vienne*, 23 octobre 1902.

P. Londe.

Séquelles. — Théodor a vu une hémiplégie droite suivie, après guérison, de *chorée* vulgaire, qui débuta par le côté paralysé. L'*épilepsie* peut être consécutive à l'encéphalite de la coqueluche. Le rôle de la coqueluche dans le développement de la sclérose en plaques (2 cas) et de la maladie de Friedreich (1 cas) est plus problématique. Diverses psychoses ont été observées : la mélancolie, l'hypochondrie, la démence, etc. L'*hystérie* peut se manifester au cours ou au déclin de la coqueluche.

On sait que dans les mois qui suivent la coqueluche, l'enfant qui a pris l'habitude de tousser en quintes peut soit contracter un tic *coqueluchoïde*, soit tousser en quintes à propos d'un rhume vulgaire; il ne faudrait pas prendre cette toux ni pour une rechute, ni pour une récidive.

Mais ce qui est surtout à craindre dans la convalescence de la coqueluche comme au cours de la maladie, c'est la complication broncho-pulmonaire : emphysème, bronchite chronique, dilatation des bronches et surtout *tuberculose pulmonaire*; la tuberculose peut être aussi *ganglionnaire*, péritonéale ou méningée.

Maladies associées. — **Rougeole**. — La coqueluche, comme la rougeole, a sur la tuberculose latente une action révélatrice et excitante, quel que soit son siège. Les voies respiratoires surtout sont mises en état d'imminence morbide par ces deux infections; et l'action favorisante qu'elles exercent sur les infections secondaires broncho-pulmonaires, y compris la tuberculose, sera plus à craindre encore, lorsqu'elles coexistent ou se succèdent à courte distance.

Tuberculose. — Le plus souvent la coqueluche ne fait que provoquer la généralisation d'une *tuberculose préexistante* : à l'autopsie du coquelucheux on a fréquemment trouvé la tuberculose latente des ganglions trachéo-bronchiques. Réveillée par la coqueluche, la tuberculose évolue suivant le *mode aigu*, très souvent, ou bien subaigu ou chronique. La broncho-pneumonie s'installe d'abord d'apparence banale, puis le redoublement de la fièvre, la dyspnée, la cyanose, la fixité des râles retiennent l'attention et la broncho-pneumonie bacillaire, granuleuse ou non, amène la mort en 2 ou 3 semaines; à l'autopsie, la granulie est localisée ou généralisée. D'autres fois la granulie évolue en plusieurs poussées, d'abord pleuro-pulmonaire, puis abdominale (péritonéale et mésentérique) ou méningée. La mort arrive alors en 3 à 6 semaines dans l'état typhoïde avec ballonnement du ventre et diarrhée fétide; ou bien la rétrocession des phénomènes thoraciques et de la fièvre est suivie de convulsions ou de somnolence avec vomissements, et la méningite évidente évolue rapidement.

La broncho-pneumonie caséeuse est plus rare (surtout chez les jeunes enfants) et évolue en 2 ou 3 mois.

Enfin, la tuberculose peut rester chronique, quoique accentuée par la coqueluche. Dans la seconde enfance elle prend assez fréquemment le type de l'*adénopathie cervico-trachéo-bronchique axillaire* susceptible d'ailleurs de rétrocéder dans une certaine mesure.

Le diagnostic présente parfois dans les formes aiguës broncho-pulmonaires de grandes difficultés, si l'état général était jusque-là peu altéré, et en l'absence de renseignements héréditaires. On soupçonne la tuberculose

si, au début, le malade tousse en dehors des quintes. On utilisera la recherche des bacilles et l'intra-dermo-réaction. On ne se hâtera pas de porter un pronostic irrémédiable, en se souvenant qu'une broncho-pneumonie subaiguë, avec facies amaigri et souffreteux, peut être simple.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lésions congestives et inflammatoires de l'appareil respiratoire, y compris les ganglions trachéo-bronchiques, et quelquefois de l'encéphale : telles sont les lésions que l'on trouve le plus communément à l'autopsie du coquelucheux. Mais la bronchite, la broncho-pneumonie, l'encéphalite ne présentent rien de spécial à la coqueluche, si ce n'est les lésions mécaniques surajoutées du fait de la quinte : congestion plus accentuée, hémorragies, emphysème vésiculaire et interlobulaire, dilatations des bronches, etc. Les lésions d'alvéolite et de péri-bronchite décrites par Kromayer n'ont pas non plus de caractères spécifiques. Leichtenstern et Finkler ont trouvé dans la grippe la même infiltration embryonnaire du tissu inter-alvéolaire. Il en est de même de l'adénopathie trachéo-bronchique de Guéneau de Mussy, qui était pour lui le point de départ d'une excitation pneumo-gastrique; mais elle n'est pas, du fait de la coqueluche, plus accentuée que dans d'autres bronchites : les *ganglions sont surtout très congestionnés* (Roger, Hutinel, Meunier). Quant à la laryngite dont l'importance n'avait pas échappé à Waunebroucq, les lésions nécrosantes trouvées par Leonardo Dominici (voir plus loin) lui donnent un caractère presque spécifique.

ÉTIOLOGIE

Contagion. — Pour H. Roger et la plupart des auteurs la coqueluche n'a qu'une seule cause, la *contagion*. Cette notion déjà ancienne, malgré quelques dissidences (A. Kelsch), n'a guère été ébranlée. On n'a jamais vu la maladie naître spontanément dans un pays, dit Hirsch, d'après l'analyse de 416 épidémies. L'étude des épidémies de villes (Lombard) et de maisons (H. Roger, Blache) a bien montré que la contagion était le plus souvent *directe* et qu'il suffisait d'un contact peu prolongé (quelques minutes) pour transmettre la maladie, surtout si le malade a une quinte au moment de la rencontre.

L'agent de la coqueluche n'a pas, comme nous le verrons, une grande résistance; et lorsque, par exception, la contagion est *indirecte*, l'intermédiaire, objet ou personne, *ne conserve pas longtemps sa virulence*. Tel un cas récent de Triboulet.

La contagion n'est pas toujours rapide ni même nécessaire, bien que la maladie ait une grande tendance à la diffusion sur place. Tel individu n'est pris qu'après avoir résisté pendant plusieurs semaines; d'autres ne sont pas atteints. Les sujets lymphatiques sont particulièrement exposés, ainsi que les enfants au biberon suralimentés.

P. LONDE.

Une question de la plus haute importance, au point de vue prophylactique, est en effet de savoir à quelle période la coqueluche est contagieuse. Il est de notion classique qu'elle se transmet depuis le début jusqu'à la fin et surtout à la période d'état. Mais Prevet et Givre font remarquer la rareté de la contagion à l'hôpital, c'est-à-dire à la période d'état[1]. Bard, Weill surtout, qui a multiplié les expériences, ont montré que la *contagion est le plus à craindre avant l'apparition des quintes*; elle est encore possible pendant la période des quintes (Grancher, Comby, Cavasse), surtout pendant la première quinzaine (Ph. Bourdillon). Pour Weill et Péhu la transmissibilité serait même éteinte vers le 8e jour de la toux spasmodique. La contagiosité de la coqueluche semble donc aller en s'atténuant, sans qu'on sache au juste à quel moment tout danger a disparu. Aussi était-il prudent d'imposer l'isolement tant que dure l'expectoration, source principale sans doute de la diffusion. La coqueluchette est aussi transmissible que la coqueluche avec quintes, la forme transmise n'étant pas déterminée par la forme causale. On retrouve souvent la filiation des coqueluches dans des cas méconnus. Ces données cliniques concordent avec les découvertes bactériologiques les plus récentes.

Age. — La coqueluche a pour l'enfance une prédilection, qui ne suffit pas à expliquer l'immunité généralement acquise par les sujets plus âgés. Mais la maladie frappe à tout âge, même à l'âge adulte et dans l'extrême vieillesse. Les nouveau-nés (avant 6 mois et surtout avant 3 mois) sont moins atteints que les enfants plus âgés, soit du fait de leur isolement, soit grâce à l'allaitement au sein. Bouchut raconte qu'un enfant de 4 jours commença à tousser 2 jours après la visite d'un enfant coquelucheux à sa mère : 8 jours après, la coqueluche était évidente. Quoi qu'il en soit, la coqueluche est avec la rougeole l'infection spécifique la plus fréquente du premier âge; c'est avant tout une maladie de la *première et de la seconde enfance*, et le maximum de fréquence serait de 1 à 7 ans, et surtout de 2 à 5 ans. A partir de 10 ans, la contamination devient rare. La coqueluche *congénitale* est exceptionnelle (Rilliet et Barthez, Blache, Watson).

Le *sexe* ne paraît avoir aucune importance (Rosen). La maladie sévit en toute saison et en tous pays, sur toutes les races et dans les milieux riches comme chez les pauvres; elle est *endémique* dans les grands centres, avec des recrudescences épidémiques, qui coïncident soit avec la rougeole, soit avec les manifestations respiratoires, surtout aux changements de saison. Les *épidémies* s'épuisent au bout de plusieurs mois, 2 à 12, et peuvent même durer plus d'un an.

En tant que maladie spécifique, la coqueluche confère l'*immunité*. Cependant, on signale des exceptions qu'il faut toujours soumettre à une critique sévère. Trousseau, Roger, West, Le Gendre, etc., ont observé des récidives. Jahn et Schönlein, Lüke, Theodor ont également noté quelques rares récidives, particulièrement dans certaines familles.

La *rechute*, au contraire, est considérée comme un accident fréquent, mais en général moins grave que la première atteinte. Il faut distinguer la

1. PREVET et GIVRE. Note clinique sur 300 cas de coqueluche. *Province médicale*, 1892.

rechute vraie, avec retour de leucocytose et de quintes, de la toux quinteuse, sans leucocytose, réapparaissant à l'occasion d'une bronchite banale. La vraie rechute est peut-être plus rare que la réapparition de la toux en quintes avec reprises, à l'occasion d'une réinfection secondaire. La distinction a son importance au point de vue prophylactique.

BACTÉRIOLOGIE

Jusqu'en 1906, de nombreux microbes ont été décrits dans l'expectoration des coquelucheux, sans qu'on puisse attribuer à aucun d'eux un rôle spécifique. (V. Cavasse, *Th. de Paris*, 1898-99 et Porcelli.)

Application à la coqueluche de la réaction de Bordet. — J. Bordet et O. Gengou, après plusieurs années de recherches, arrivèrent, en 1906, à isoler et à cultiver une petite bactérie ovoïde trouvée dans l'exsudat blanc et épais, venu de la profondeur des bronches, au début de la période des quintes. De plus, ils prouvaient, dans le même mémoire — conformément à la loi générale qu'ils avaient antérieurement posée (1) — que le *sérum des coquelucheux possédait, à un haut degré, la propriété spécifique de sensibiliser le microbe découvert* (bacille ou cocco-bacille de la coqueluche), même à des doses minimes (0,1 c. c.). Cette propriété sensibilisatrice, toujours réciproquement spécifique (sauf exceptions), confère à l'élément impressionné le pouvoir, qu'il ne possédait pas auparavant, d'absorber l'alexine ou complément avec une grande énergie. Il s'ensuit que le microbe sensibilisé absorbe l'alexine d'un sérum neuf, et que le mélange ne produit plus l'hémolyse dont la condition nécessaire est la présence d'alexine. Au contraire, l'hémolyse se produit quand le microbe, n'ayant pas été mélangé à du sérum coquelucheux et, par conséquent, pas sensibilisé, n'a pu absorber l'alexine du sérum neuf; les globules rouges, pris comme témoins (sensibilisés de leur côté), ont pu absorber l'alexine inutilisée et être détruits (hémolyse).

Cette réaction, qui a pris en biologie une importance capitale, permet le diagnostic d'une maladie en dehors de la recherche de l'agglutination et de tout examen microbien. Elle permet, en particulier, le diagnostic relativement précoce de la coqueluche (2).

1. J. Bordet et O. Gengou. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1901, p. 289; *Acad. de méd. de Belgique*, 28 juillet 1906, et *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906, où se trouve le mémoire fondamental sur le microbe de la coqueluche que nous résumons ci-dessous.

2. Voici l'expérience fondamentale de Bordet et Gengou en ce qui concerne la coqueluche. Ils expérimentèrent sur le sérum de 6 personnes, 3 enfants guéris de coqueluche depuis 15 jours à 1 mois et 3 personnes normales.

Chauffés à 56°, ces sérums furent respectivement mélangés, à doses variant de 0,1 à 0,3 c. c., à 0,5 ou à 0,1 c. c. de sérum neuf frais (alexine) d'homme ou de cobaye (l'alexine de cobaye étant plus favorable à l'hémolyse), et à 0,2 c. c. d'émulsion de microbes coquelucheux (culture sur milieu solide, délayée dans la solution physiologique de NaCl). Quatre heures plus tard, les mélanges ayant séjourné à la température du laboratoire, on ajoute à tous les tubes un peu de sang de chèvre sensibilisé par 2 vol. de sérum de lapin immunisé contre le sang de chèvre). L'hémolyse se fit en quelques minutes dans les tubes contenant les sérums de personnes normales; les globules de sang de chèvre furent encore intacts les jours suivants dans ceux qui

P. Londe.

Conditions de prélèvement nécessaires à la réussite d'une culture. — La recherche du bacille est incertaine pour plusieurs raisons. Il se développe *lentement* dans les cultures les mieux appropriées; et les *microbes associés prédominent*, surtout si le sujet a déjà eu une infection bronchique préalable, ou si les quintes sont installées depuis un certain temps déjà. Il faut éviter que le prélèvement soit souillé de salive et même des mucosités filantes, transparentes, que rejette l'enfant à la fin des quintes et qui sont peuplées d'espèces variées et nombreuses. Au contraire, l'exsudat bronchique blanc et épais, riche en leucocytes, contient le bacille de la coqueluche en culture presque pure au début de la maladie (avant les quintes), soit libre, soit phagocyté. Plus tard, la phagocytose est plus intense et le bacille devient plus clairsemé; il se prête moins bien à la culture et se mêle à des microbes étrangers, surtout dans les hôpitaux. En cas d'infection secondaire caractérisée, la recherche en est presque impossible. (Planche : Fig. 4, 1 et 2.)

Morphologie. — Il se présente sur la lamelle après coloration par le bleu phéniqué de Kühne ou de toluidine en petites *bactéries ovoïdes*, tantôt un peu plus allongées, tantôt un peu plus courtes. Le bâtonnet n'a ni spore, ni capsule. La coloration est pâle au centre, plus intense au contour; les extrémités apparaissent comme des points plus foncés; et, dans les formes les plus longues, un point bleu central révèle l'apparition d'un cloisonnement. Ces éléments sont isolés ou quelquefois bout à bout. Le Gram est négatif. La forme en chaînette est exceptionnelle. Ce microbe n'est pas acido-résistant. Aérobie relatif, il se développe le mieux à 36° ou 37°; l'acide carbonique et l'oxyde de carbone ne sont pas décomposés par lui.

Ce bacille ou cocco-bacille n'est *pas cultivable sur les milieux usuels*, bouillon, gélatine, gélose. Il ne vient, pour ainsi dire pas, si on le cultive d'emblée sur gélose sang (contrairement au microbe de Pfeiffer) ou sur gélose ascite.

renfermaient le sérum coquelucheux. — L'avantage de l'épreuve de l'hémolyse est de pouvoir se reconnaître très rapidement à l'œil nu. — Le chauffage à 56°, nous le rappelons, a pour but la destruction de l'alexine (thermolabile) des sérums expérimentés; la sensibilisatrice est au contraire thermostabile.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Fig. 1. — Nombreux bacilles de Bordet et Gengou, vacuolés, et cellules de l'épithélium buccal. (Expectoration de malade.)

Fig. 2. — Bacilles de Bordet et Gengou, libres et phagocytés. (Expectoration de malade.)
Ces deux figures sont empruntées à Pietro Percelli (*loc. cit.*).

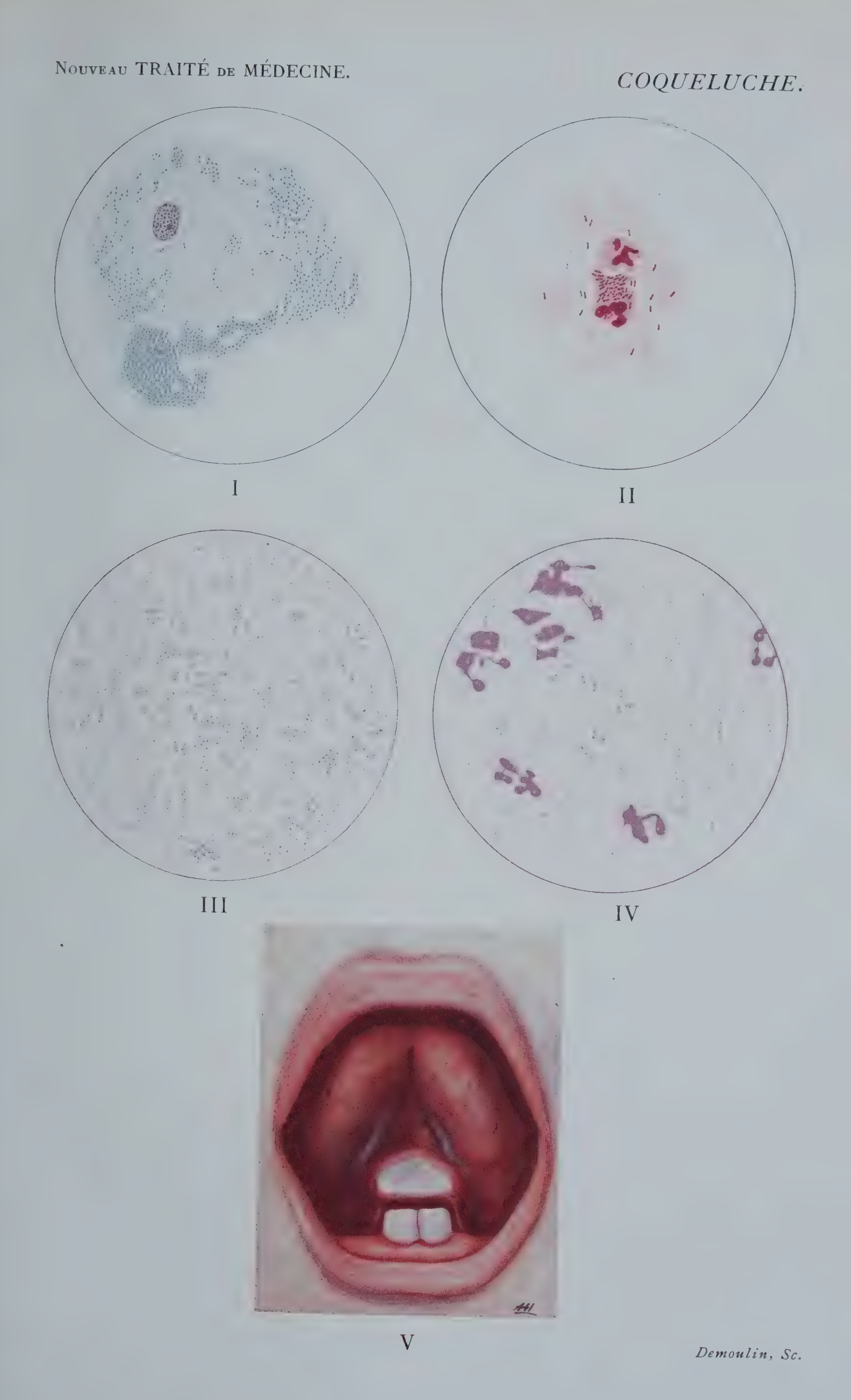
Fig. 3. — Bacilles de Bordet et Gengou, en culture de 24 h. sur milieu solide au sang.

Fig. 4. — Exsudat du début de la maladie, où ce microbe végète à l'état pur. Grossissement 1300. (Ces deux figures 3 et 4 sont empruntées au 1er mémoire de B. et G., *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906.)

Fig. 5. — Ulcération sublinguale de la coqueluche (ici très accusée).

Aquarelles faites sur un enfant du service de feu le docteur Triboulet.

COQUELUCHE.



Demoulin, Sc.

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS.

Culture en milieu solide. — Au contraire, il vient bien, mais assez lentement, sur bouillon de pommes de terre glycériné et gélosé, puis additionné de sérum de lapin ou d'homme ne contenant pas de peptone; ce milieu n'est pas favorable à la culture de certains saprophytes de la putréfaction. (Planche : Fig. 3.)

Culture en milieu liquide. — Ce cocco-bacille, immobile, non cilié, qui change peu de forme en milieu solide, donne dans les *milieux liquides*, où il ne prospère que dans de bonnes conditions d'aérobiose, des formes plus inconstantes, souvent plus grandes et plus gonflées. Pour faciliter l'accès de l'air, la culture doit être faite en vase à fond large et plat. En bouillon

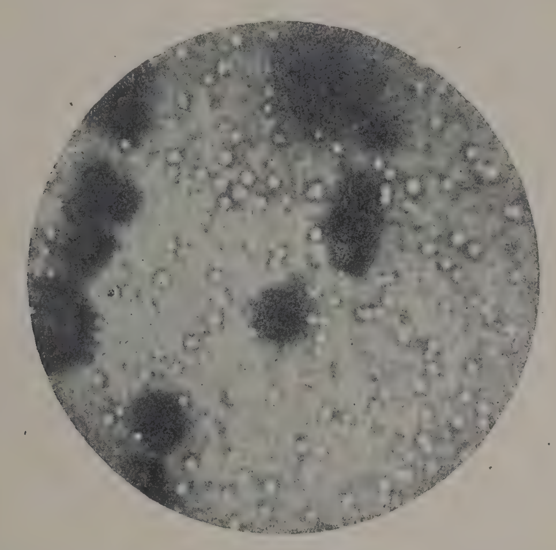


Fig. 7. — Nombreuses colonies claires, brillantes, du bacille de Bordet-Gengou, comme en culture pure, de l'expectoration du malade L. (d'après P. Porcelli).

peptonisé, glycériné, additionné de sérum de cheval [1], on voit, au bout de 4 à 5 jours, le fond tapissé d'un dépôt blanchâtre un peu visqueux et assez épais; le sérum de cheval a un certain pouvoir agglutinant; avec le sérum de lapin, le liquide est plus trouble et le dépôt moins cohérent. Quand on emploie du sérum de cheval immunisé contre la coqueluche, également chauffé à 57°, le développement se fait encore bien, mais les microbes s'agglutinent davantage; et ils poussent en strepto-bacille ou même peuvent ressembler à des streptocoques en longues chaînettes [2].

Agglutination. — Le sérum de cheval immunisé *agglutine* très énergiquement le microbe de la coqueluche. On émulsionne, dans 2 à 3 c. c. de solution physiologique, la couche microbienne développée au bout de deux jours

1. Mélanger le bouillon peptonisé à 1 pour 100 et glycériné à 1 pour 100 avec parties égales de sérum de cheval de préférence, chauffé au préalable 3/4 d'heure à 57°.
2. Le cheval immunisé a reçu en une quinzaine d'injections (la plupart sous la peau, quelques-unes dans les veines) 2 litres 1/2 de liquide bien riche (bouillon glycériné et sérum de cheval neuf).

P. Londe.

sur un tube de gélose sang de dimension moyenne : on obtient une suspension trouble homogène, presque colloïdale. Cette émulsion s'agglutine sous l'influence de traces de sérum actif; on observe encore le phénomène si on ajoute 1/5000 de c. c. de sérum à 1 c. c. d'émulsion. Un excès d'agglutinine nuit à l'intensité du phénomène.

En clinique, pour ce qui est de la coqueluche, la recherche de l'agglutination donne des résultats inconstants. Cela tient à ce que l'agglutinine spécifique n'apparaît que tardivement; elle est toujours en faible quantité, son taux est rarement supérieur à 1/60 (1). Le sérum des enfants récemment guéris possède cependant un pouvoir agglutinant, dont l'énergie est modérée, mais qui est manifeste. *Au contraire la méthode de la fixation de l'alexine donne toujours des résultats positifs très accentués* chez les coquelucheux guéris. La dissociation des deux phénomènes a déjà été observée, notamment par Bordet et Gengou pour la fièvre typhoïde.

Expérimentation. — Si l'on injecte dans le péritoine du cobaye 1 milligramme 1/2 à 2 milligrammes de bacilles humides (provenant d'une culture en milieu solide) on provoque la mort en un ou deux jours, bien que les microbes ne se reproduisent pas dans le péritoine; il *n'y a pas d'infection générale*. Il se produit une congestion viscérale intense avec pétéchies sous la séreuse et une exsudation pleurale abondante. L'animal meurt avec dyspnée et tirage. Une injection de microbes (prélevés également sur milieu solide), tués par le toluol ou le chauffage à 56° pendant une 1/2 heure, amène aussi la mort du cobaye mais sans pétéchies; et il faut des doses plus fortes.

Le bacille cultivé en milieu liquide est moins actif. Dans une autre série d'expériences (2), Bordet et Gengou, poursuivant leurs recherches sur l'étiologie de la coqueluche, sont arrivés à préparer une *endotoxine coquelucheuse* par le procédé que Besredka a imaginé pour obtenir les endotoxines typhoïdiques, pesteuse et dysentérique. Ils ont produit, grâce à de faibles doses du poison obtenu, des lésions cutanées locales d'œdème hémorragique, puis de *nécrose* chez le cobaye et chez le cheval. La quinte semble due à de vastes dénudations cellulaires des surfaces trachéique et bronchique et non à la pullulation microbienne. Cette toxine, affaiblie par le chauffage à 55°, est en grande partie retenue par la bougie Chamberland.

Tout porte à admettre, disent Bordet et Gengou, que les lésions déterminées par le bacille coquelucheux sont dues à un poison mis en liberté chez l'animal par le parasite, peut-être lors de la destruction de celui-ci. « Il est probable que la trachée et les bronches de l'enfant atteint sont lésées par le poison coquelucheux qui en nécrose le revêtement épithélial comme il nécrose la peau du cobaye. D'ailleurs, Leonardo Dominici (3) a signalé des lésions

1. G. Seiffert. Ueber den Bordetschen Keuchuhsten bacillus, *München. med. Wochensch.*, 1909. — Arnheim. Keuchhustenuntersuchungen. *Arch. f. Kinderheilk*, 1909. — Freemann. *Brit. med. Journ.*, 1909, p. 1064, 9 octobre. — Martha Wolstein, *The Journal of experiment*, 1910, vol. XI, p. 41; Finizio, 7e Congr. ital. de pédiatrie, 1911.

2. Bordet et Gengou. *Acad. de méd. de Belgique*, 28 novembre 1908, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1909, p. 415.

3. Leonardo Dominici. Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la coqueluche. *Riv. di Clin. Pediatrica*, novembre 1907.

observées à l'autopsie d'enfants morts de coqueluche et n'ayant pas présenté de complications. Cet auteur a vu, à la période catarrhale, de l'inflammation de la muqueuse laryngée, spécialement dans la région *sus-glottique*, et, sur la partie supérieure de la région *sous-glottique*, pendant la période spasmodique, de l'inflammation nécrosante. » Cela explique la longue durée de la réaction morbide quinteuse après disparition presque complète du microbe dans l'expectoration. La toxine[1] injectée à la dose de 1/4 à 1/2 c. c.

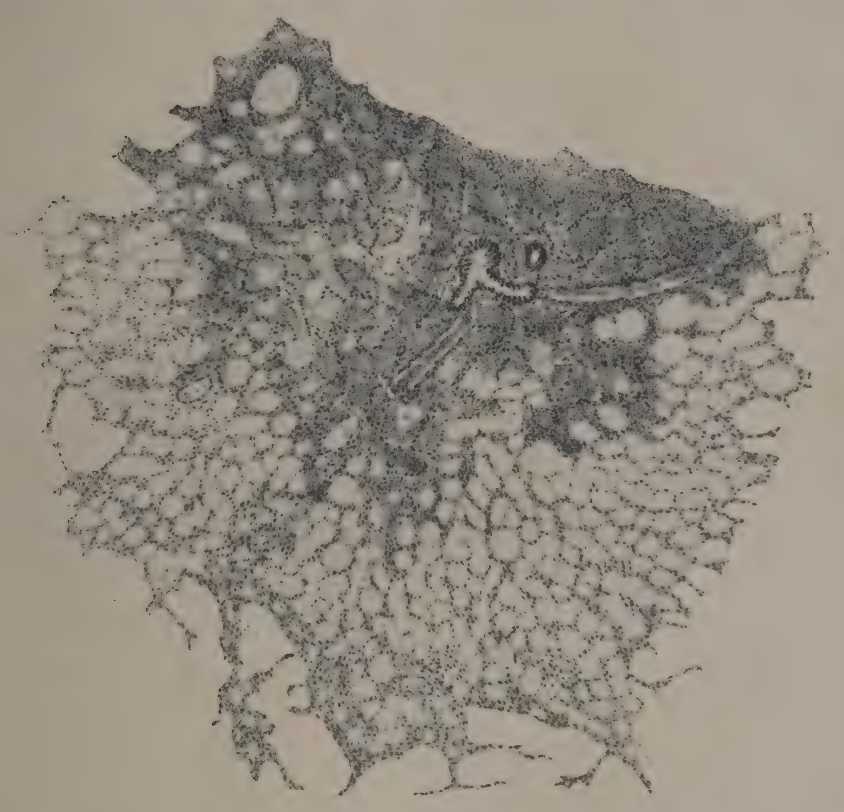


Fig. 8. — Hémorragie diffuse péri-bronchique retrouvée constamment dans le poumon des cobayes après injection intra-péritonéale du bacille de Bordet-Gengou (d'après P. Porcelli.)

dans le péritoine du cobaye détermine la mort en 24 heures. « A l'autopsie on trouve des lésions identiques à celles que produit l'injection péritonéale des microbes coquelucheux : exsudation péritonéale très abondante, hémorragique, pétéchies sous-péritonéales très nombreuses, surtout sous le péritoine pariétal, congestion très intense de l'intestin et épanchement pleural copieux. Du reste l'animal présente avant de mourir une dyspnée des plus intenses. »

Cette endotoxine si *fragile*, qui perd son activité sous l'influence du chlo-

1. Bordet et Gengou. L'endotoxine coquelucheuse. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1909, p. 416.

P. Londe.

roforme, du toluol, du thymol, de l'alcool et que Bordet et Gengou conseillent de conserver à sec, n'est pourtant pas neutralisée par le sérum de cheval vacciné. L'injection, dans le péritoine du cobaye, du mélange du sérum et du poison, produit les mêmes effets que l'endotoxine pure.

Il faut conclure que les substances sécrétées par le bacille de la coqueluche produisent des *effets locaux très irritants*; il faut d'ailleurs une forte dose pour tuer le cobaye. D'autre part, il n'y a pas *tendance à l'infection générale*, fait que Klimenko a confirmé nombre de fois chez l'homme et l'animal (1).

Le *bacille peu résistant* est tué à 55°. Ces résultats concordent en somme avec l'observation clinique.

Enfin Klimenko en 1908 a pu avec le même microbe reproduire la coqueluche chez le singe et le chien (2), et H. Macewen chez le chat.

Applications cliniques de la découverte de Bordet et Gengou. — La découverte de Bordet et Gengou a eu pour résultat immédiat de confirmer l'opinion de Ed. Weill (de Lyon), à savoir que la période d'invasion est la plus redoutable quant à la contagion, absolument comme pour la rougeole. Mais la contagion peut se faire aussi à la période des quintes et Klimenko a pu faire des prélèvements positifs pendant les deux premiers septénaires de cette période d'état. De plus, la réaction si précise de fixation est un moyen précieux de dépister les coqueluches frustes, se présentant sous forme de bronchite vulgaire, et les coqueluchettes, dont il semble que nous ignorons la réelle fréquence tant chez l'adulte que chez l'enfant. C'est ainsi que Gengou et Brunard ont reconnu la nature de la maladie chez trois adultes atteints de toux coqueluchoïde (3). Ces faits ont été confirmés par Bordet et Gengou (4). Albert Delcourt (5), mettant à profit la même réaction de fixation de l'alexine, a trouvé l'explication de la persistance d'une épidémie d'école dans les coquelucheux frustes méconnus qui entretenaient la contagion, en tant que porteurs de germes insoupçonnés.

V. Guérassimovitch a également insisté sur l'importance des *coqueluches frustes* de l'adulte dans la dissémination de la maladie. C'est là une loi générale d'épidémiologie applicable à la coqueluche, comme au choléra, à la fièvre typhoïde, à la scarlatine, à la diphtérie. Chez les sujets grandelets et chez l'adulte, la maladie est fréquemment abortive, sauf à être suivie de toux spasmodique sans véritable quinte ; et il n'est pas rare de voir entrer la

1. V. Klimenko. L'examen bactériologique du sang des coquelucheux. *Semaine médicale*, 1910, p. 504. Il n'y a pas de bactériémie coquelucheuse, du moins à la période des quintes, seule expérimentée. Voir aussi *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1910. Le microbe n'aurait été trouvé dans le sang qu'à la période d'agonie.

2. V. Klimenko opérait en général par injection dans la trachée. Chez le singe adulte, la maladie fut abortive; chez le jeune chien, au contraire, elle rappela tout à fait la coqueluche de l'enfant, avec les mêmes prodromes, les mêmes quintes avec vomissement, les mêmes complications, la même durée (6 semaines). Voir la *Semaine médicale*, 1908, p. 407. — H. Macewen. Transmiss. expérim. dir. de la la coq. de l'hom. à l'animal, *Brit. med. Journ.*, 1908.

3. Gengou et Brunard. *Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique*, 1910.

4. Bordet et Gengou. Le diagnostic de la coqueluche fruste par la méthode de la fixation de l'alexine. *Centralbl. f. Bakteriol*, 1911.

5. Albert Delcourt. Le diagnostic de la coqueluche fruste par la réaction de Bordet-Gengou. *Arch. de méd. des enfants*, 1911, p. 30.

coqueluche dans une famille par un de ces cas méconnus qui établissent une contagion directe.

Pourtant il ne faudrait pas compter sur cette méthode de la fixation de l'alexine pour le diagnostic précoce. Cette réaction n'apparaîtrait, d'après le contrôle de A. Netter, qu'à partir de la deuxième semaine. Porcelli l'a retrouvée positive, au moins, à partir du 15e jour ; dans ses expériences, la réaction de l'agglutination et celle de la fixation du complément n'ont pas été dissociées.

Arnold Netter et Mathieu-Pierre Weill ont examiné le sérum de trois enfants atteints d'un catarrhe suspect, qui fut reconnu par la suite de nature coquelucheuse ; les crachats donnaient en culture le cocco-bacille de Bordet et Gengou. Chez ces trois malades la réaction de fixation fut négative.

D'autre part, les mêmes auteurs ont remarqué que la sensibilisatrice anticoquelucheuse n'apparaissait dans les humeurs qu'à un moment relativement tardif de la maladie. Ce n'est que dans la deuxième semaine, et surtout dans la seconde moitié de ce deuxième septénaire, que la réaction positive apparaît, à une date un peu variable, d'ailleurs, suivant les sujets, mais toujours plus précocement avec le sérum non chauffé. *Au quinzième jour des quintes la réaction est constamment positive.*

A partir de la troisième semaine la réaction est constamment positive, aussi bien avec le sérum chauffé qu'avec le sérum non chauffé. De même dans la convalescence [1].

Dans un tout récent mémoire, Pietro Porcelli vient de confirmer une fois de plus les travaux de Bordet [2] et Gengou ; il a constamment trouvé leur microbe chez 20 coquelucheux à la première période ; il en a observé les colonies sur les boîtes de Petri. Il a constaté que la preuve de la *réaction de fixation* est parallèle à celle de l'agglutination. Les épreuves de contrôle ont été négatives pour le bacille de Pfeiffer et de Czaplewski. Ce bacille de Bordet-Gengou est doué d'un pouvoir pathogène spécial qui produit des altérations nécrotiques sur la muqueuse respiratoire du larynx, de la trachée

1. Arnold Netter et Mathieu-Pierre Weil. La déviation du complément par le bacille de Bordet et Gengou dans la coqueluche (première note). *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de biologie*, 1913, 7 février, p. 236. — G. Mayer. Fixat. du complément au cours de la coq., *Sem. méd.*, 1907.

A. Netter et Math.-P. Weil utilisaient l'antigène provenant soit de cultures de crachats, soit de cultures envoyées par Bordet. Le sérum était employé tantôt inactivé, à la dose de 0 c. c. 5, tantôt non chauffé à 56° à la dose de 0 c. c. 05 à 0 c. c. 2. L'alexine était fournie par le sérum frais de cobaye. Le système hémolytique était tantôt un système antihumain, tantôt un système antimouton, les résultats paraissant identiques dans les deux cas.

Mentchnikoff a apporté aussi la confirmation des travaux de Bordet et de Gengou, chez 94 sujets. (*Rousski Vratch*, 1909, et *Journ. de phys. et de path. gén.*) Nous ne ferons que signaler les travaux de G. Arnheim (1908), de Fraenkel (1908) et Seiffert (1909) qui font encore des réserves ; de Martha Wollstein (1910) avec 20 cas et de Finizio (1911) avec 10 cas. (Voir le mémoire de Pietro Porcelli, cité plus loin.) — Klimenko a retrouvé le bacille de Bordet dans 80 % des cas avec contrôle négatif chez les gens bien portants ; Itsuyoshi le trouve 78 fois sur 81 cas ; Shiga, Ismaï et Eguchi le trouvent aussi à Tokio. — Mallory et A. Hornor ont constaté les mêmes lésions expérimentales que Bordet.

2. Pietro Porcelli. *Eziologia della Pertosse; studi sperimentali* (con 10 figure), Livorno, 1913 (important mémoire de 74 pages avec bibliographie et 4 planches). Nous remercions vivement l'auteur de nous avoir autorisé à reproduire ses planches.

P. Londe.

et des bronches; chez les animaux injectés par voie intrapéritonéale on trouve des zones de nécrose de coagulation dans le foie et des hémorragies diffuses péribronchiques (lapereaux, souris blanches, cobayes). (Fig. 8 et 9.)

Porcelli insiste sur l'intérêt qu'il y a à isoler le microbe pour en obtenir des *colonies*, dont l'examen, à un faible grossissement, permet un diagnostic rapide en 30 ou 40 heures, alors que le frottis sur lamelles a pu être négatif

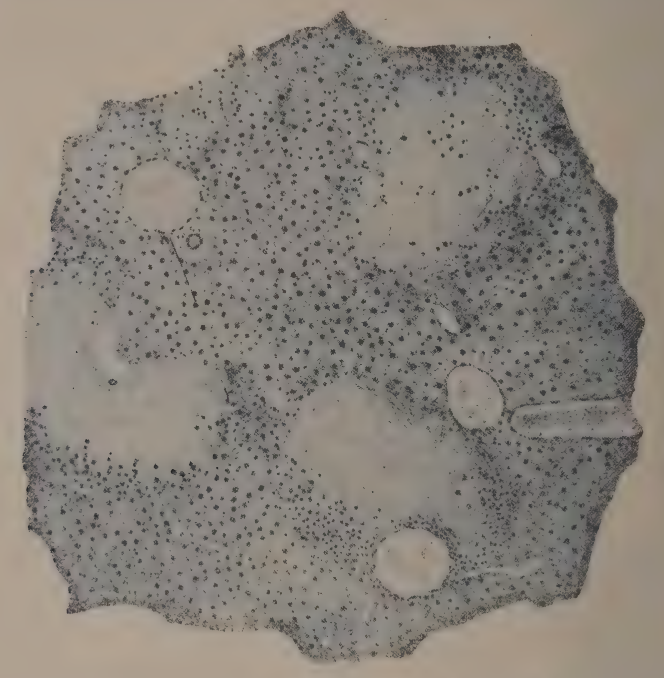


Fig. 9. — Zone de nécrose de coagulation dans le foie des souris inoculées dans le péritoine (d'après P. Porcelli).

ou douteux. Le bacille pullule à la période catarrhale, et au commencement de la période spasmodique, il diminue progressivement ensuite et finit par disparaître, quoiqu'il ait pu être décelé encore après 30 jours et jusqu'au 42e jour. (Fig. 7.)

Coqueluche expérimentale. — L'expérimentation vient encore confirmer la spécificité du microbe de Bordet et Gengou. Seuls les *jeunes* animaux (chiens, singes ou chats) paraissent susceptibles de contracter expérimentalement une maladie analogue à la coqueluche. Sur 48 chiens, Klimenko en infecta 20 par voie nasale ou laryngée ; au bout de 2 à 6 jours, ils présentaient un catarrhe des voies respiratoires ; et ils mouraient, en 5 à 6 semaines, de broncho-pneumonie, paraissant causée par le cocco-bacille. 28 chiens mis, dès le début, en contact avec les premiers, évoluèrent de la même façon. Expérience analogue avec des singes (cynocéphales, babouins, macaques); le catarrhe produit fut à la fois respiratoire et intestinal, et la maladie guérit chez tous ; on retrouva le bacille dans les sécrétions bronchiques.

C. Fränkel[1] fit respirer à des singes un brouillard microbien qu'il obtenait en pulvérisant une culture de cocco-bacilles : après une incubation de 5 à 6 jours, une toux quinteuse avec reprise apparaissait, puis guérissait en 8 à 10 jours.

Thérapeutique spécifique. — Tout récemment V. N. Klimenko[2] a obtenu un sérum de cheval (par injection de cultures stérilisées à 56°, puis de cultures vivantes du bacille de Bordet et Gengou) qui exerçait un pouvoir préventif sur le cobaye, et qui a paru avoir sur 35 coquelucheux traités une influence heureuse : le nombre des quintes diminua notamment la nuit, l'état général s'améliora ainsi que les complications pulmonaires, et la durée fut peut-être abrégée.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Sous l'influence d'une infection spécifique locale des voies respiratoires, par un microbe d'action très irritante, le cocco-bacille de Bordet et Gengou, il se produit une *excitation très vive du pneumogastrique*, particulièrement du nerf laryngé supérieur; d'où la tendance au spasme glottique et à l'apnée, suivie d'inspiration brusque et profonde. Telle est la genèse de la quinte suivant Fr. Franck, Jaccoud, Rosenthal, etc. Il s'y ajoute une *hypersécrétion*, en partie salivaire, qui est peut-être l'effet plutôt que la cause de la quinte.

PATHOGÉNIE

Si nous résumons maintenant les notions acquises sur la genèse de la maladie dans son ensemble, nous voyons le candidat coquelucheux contaminé par les gouttelettes imperceptibles de mucus laryngo-trachéal, que le porteur de bacilles projette en toussant, en parlant ou simplement en respirant (Flügge). Ces cocco-bacilles vont se multiplier à la surface de la muqueuse respiratoire sur laquelle il est vraisemblable qu'ils arrivent directement. C'est à ce moment que la culture bronchique est la plus virulente, avant d'avoir manifesté bruyamment sa présence. Il faut admettre qu'à un moment donné, la mise en liberté de l'eudotoxine (au moment de la destruction du microbe) agit de telle façon sur les terminaisons pneumogastriques (peut-être du laryngé supérieur surtout), par ses propriétés irritantes nécrotiques, qu'elle produit, en même temps qu'une hypersécrétion, un réflexe tussigène particulièrement intense et paroxystique. Le jeu du paroxysme s'explique par une *excitation pénétrante* et *prolongée* qui met en

1. C. Frankel. Untersuchungen zur Entstehung der Keuchhustens. *Munch. med. Wochenschrift*, 1908, 11 août.

2. Klimenko. *Arch. des sc. biolog. de Saint-Pétersbourg*, 1912, et *Semaine médicale*, 23 oct. 1912, n° 43, p. 506. Sur le sérum anticoquelucheux et son emploi; ou *Bull. de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 143. — St Bucher et Menschikoff. *Sem. méd.*, 1912, p. 233. — Il n'y a pas de thérapeutique spécifique chimique, bien qu'on ait présenté comme tel le fluoroforme qui doit plutôt agir sur les fermentations digestives.

P. Londe.

branle le bulbe, que la diffusion de l'endotoxine (si elle se diffuse) coquelucheuse a peut-être préparé à réagir.

On s'explique ainsi fort bien qu'il n'y ait pas superposition entre la période de spasme et la période de virulence, puisque le poison ne commence à agir qu'après la mort du microbe; c'est au moment de la nécrose du revêtement épithélial de la trachée et des bronches que la quinte apparaît.

Plus tard il s'est créé une habitude de tousser d'une certaine façon qui tend à se perpétuer sous cette forme tant que persistera la moindre cause de toux; l'infection secondaire récidivante réveillera une toux qui n'est plus spécifique que par souvenir. D'autre part, la congestion périodique de l'encéphale entretient sans doute la susceptibilité bulbaire et la tendance à l'angoisse favorables au spasme.

Il en est ainsi de l'épilepsie, au moins dans certains cas; l'aptitude convulsivante tend à s'entretenir elle-même et à se prolonger longtemps après que la cause première a disparu. Il en est ainsi de l'asthme. Il y aurait un parallèle curieux à établir entre le laryngisme tabétique et la coqueluche.

Wilhelm Wernstedt a tendance à rattacher le spasme de la coqueluche à la diathèse spasmophile qu'il a étudiée au point de vue électrique. Les enfants atteints de toux coqueluchoïde au cours d'une infection banale réagissent aux courants les plus faibles, soit à l'ouverture du courant à l'anode, soit à l'ouverture à la cathode.

PRONOSTIC

Le *pronostic immédiat* de la coqueluche dépend, d'une part, de l'intensité de la réaction quinteuse; d'autre part, de l'imminence de l'infection secondaire [1]. Dans les deux cas, la fièvre donne la mesure de l'aggravation, non pas seulement par son degré, mais aussi par sa persistance et sa durée.

La gravité de la coqueluche dépend donc de l'infection secondaire, qui dépend elle-même de deux facteurs : la contagion dans les agglomérations (vieux milieu hospitalier), et surtout la prédisposition, prédisposition préalablement acquise, pourrait-on dire. L'état antérieur du sujet, beaucoup plus que la constitution épidémique, domine le pronostic immédiat, comme le pronostic éloigné. Le candidat à la broncho-pneumonie est souvent un bronchitique de longue date, parfois méconnu; le candidat aux convulsions paraît être un dyspeptique en état de surnutrition.

La mortalité [2] varie de 0 pour 100 à l'adolescence et dans l'âge adulte, à 45 pour 100 dans les *épidémies hospitalières* (H. Roger), compliquées de rougeole, chez l'enfant.

1. Consulter les statistiques des thèses de Paris de Boulade (1902), de Rouchy (1907), de Monraisse (1900-1901), de G. Deschamps (1903-1904), la thèse de Léger (1910).

2. Voir les thèses de Sarda : La mort dans la coqueluche, 1907-1908 (Lyon) et de Marcel Regnault. Paris, 1911.

DIAGNOSTIC

Le problème se présente dans deux conditions très différentes, suivant que l'attention est attirée ou non, d'abord, sur l'idée de coqueluche possible. En temps d'épidémie, dès qu'un enfant tousse, on soupçonnera la coqueluche qui deviendra probable, si la toux persiste de plus en plus paroxystique, malgré un traitement révulsif et diététique, — qui deviendra quasi certaine si la toux prend le caractère *suffocant* avec raideur de tout le corps pendant la quinte, et *expiration terminale*, — qui deviendra certaine si la quinte se complète par la reprise. Dans le cas où l'on aurait à prendre des mesures d'isolement, avant que le tableau ne s'achève, la recherche de la *leucocytose* pourrait rendre service.

Si l'entourage du malade est peu averti, le sujet douteux peut avoir des quintes typiques sans que le médecin y assiste et même sans qu'il soit aucunement renseigné. L'*ulcération sublinguale* fixe alors le diagnostic. Il nous est arrivé plusieurs fois de reconnaître ainsi la maladie qu'une nourrice avait intérêt à dissimuler. L'ecchymose sous-conjonctivale a une valeur séméiologique bien moindre.

En présence d'un enfant quelconque qui tousse, on n'aura aucune raison de soupçonner la coqueluche avant l'apparition des signes révélateurs : la *bouffissure* du visage avec larmoiement sera un indice utile, si l'on s'assure qu'elle ne résulte pas simplement d'une crise de larmes et de sanglots.

Le médecin est autorisé à *provoquer une quinte* en cas de doute (Labric) en tourmentant le larynx ou en examinant et chatouillant la gorge.

La quinte spontanée elle-même avec reprise n'est pas absolument pathognomonique : elle peut être provoquée par un *corps étranger* laryngé chez l'enfant, par une crise laryngée tabétique chez l'adulte.

Elle se rencontre aussi dans certaines *névroses laryngées* avec ou sans lésion locale mycosique (lephtothrix) ou autre, soit chez des hystériques, soit chez de simples névropathes dyspeptiques et hypocondriaques. Nous avons vu un cas de ce genre chez une femme de 62 ans, dont la quinte typique, avec 2 à 3 reprises, était provoquée par une douleur de gorge extrêmement vive, survenant quelquefois pendant le repas ou le matin, jamais la nuit, pour ainsi dire. Cette douleur, véritable crise névralgique, semble distinguer cette pseudo-coqueluche qui ne parut se relier à aucun autre par la contagion. Il n'y avait pas de bronchite, ni rejet de mucosité, ni vomissements. La malade qui était calmée par l'héroïne (1/2 centigr.) guérit au bout de 2 mois, après avoir eu au plus deux ou trois quintes par jour.

Il nous paraît inutile d'insister sur le diagnostic des petites quintes sans reprise de la *bronchite grippale* et de la bronchite tuberculeuse, sinon pour dire que le diagnostic de la coqueluche, quand la quinte n'est pas complète, ne peut se faire que sur la notion de contagion, aidée ou non de l'examen du sang.

En présence d'une simple toux coqueluchoïde, chez l'enfant, on pensera à éliminer, avant de craindre la coqueluche, l'*adénopathie trachéo-bronchique*.

P. Londe.

Celle-ci devra être toujours recherchée dans la convalescence sans attendre la toux rauque, le tirage, le cornage, la dyspnée, la dilatation des jugulaires; on palpera la région axillaire et cervicale, on percutera la région présternale et interscapulaire, on comparera à l'auscultation l'intensité et le timbre de la respiration des deux côtés, on pourra recourir enfin à l'examen radioscopique.

Chez l'*adulte*, la toux coqueluchoïde fera penser à une tumeur du médiastin, en particulier à l'anévrisme de l'aorte, au tabes commençant ou confirmé et à toutes les causes locales, telles que tumeurs des cordes vocales, ulcérations laryngées, etc. Chez un homme ayant dépassé la quarantaine, non tabétique, il ne faut pas se hâter de rapporter à la coqueluche un ictus laryngé qui pourrait être la manifestation d'un état humoral, d'une lésion nerveuse centrale, ou d'un réflexe d'inhibition laryngée.

Diagnostic bactériologique. — Outre la recherche de la leucocytose et du syndrome urinaire, le laboratoire offre encore au diagnostic la ressource de l'examen des crachats. Comme l'a montré tout récemment Mathieu-Pierre Weil [1] le médecin doit, à l'heure actuelle, chercher la solution du problème de deux façons très différentes suivant la date de début du cas examiné. A la *période préquinteuse*, il n'y a que l'examen direct des frottis de crachats (que l'on choisira grisâtres, puriformes, venant de la profondeur des bronches) ou la culture qui puissent être utiles, car, à cette période, la réaction de la déviation du complément sera le plus souvent négative.

A une période *plus ou moins tardive* de la coqueluche, pratiquement à la fin du 2[e] septénaire et surtout à partir du 15[e] jour, ce n'est plus l'examen direct qu'il faut pratiquer, c'est la déviation du complément sur laquelle on peut compter pour établir le diagnostic, notamment dans les cas frustes. On devra n'employer comme antigène que des cultures, sur milieu fortement ensanglanté, d'un cocco-bacille récemment isolé. « Le pouvoir anti-complémentaire de ce microbe sera toujours titré avec grand soin au début de l'expérience [2]. »

Nous avons vu que Pietro Porcelli attribue à l'examen des colonies isolées une valeur diagnostique importante puisque le résultat est obtenu en 2 jours.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la coqueluche repose actuellement sur les mesures d'hygiène suivante : 1° isolement de tout suspect pendant 15 jours, *délai maximum de l'incubation*; 2° isolement de tout malade pendant toute la maladie (6 semaines), ou même jusqu'après la *disparition complète des*

1. Mathieu-Pierre Weill. Le diagnostic bactériologique de la coqueluche. *Semaine médicale*, 1913, p. 181, 16 avril.

2. « La couche microbienne, qui se détache facilement avec une fine baguette de verre, du tube où elle s'est développée, sera émulsionnée dans 2 c. c. de solution physiologique; puis son pouvoir anticomplémentaire sera titré. Il conviendra d'employer, en général, pour l'expérience 0 c. c. 3 de l'émulsion ainsi préparée, que l'on mettra en contact avec 0 c. c. 2 ou 0 c. c. 3 du sérum chauffé du malade. L'alexine ainsi que l'ambocepteur hémolytique auront été titrés avec soin au début de chaque expérience. On multipliera les témoins. » (M.-P. Weil.)

quintes (30 jours après, dit-on); 3° éviction des nouveaux d'une salle commune où la coqueluche a passé, pendant une période variable, se prolongeant 15 jours après le dernier cas de coqueluche; 4° désinfection des locaux contaminés, des vêtements et de la literie. Il faut bien dire que ces mesures ne sont pas partout appliquées: d'où la recrudescence singulière pendant l'année qui vient de s'écouler (1912). Nous avons vu qu'aujourd'hui on évalue à deux à trois semaines au plus la prolongation de la période contagieuse après l'apparition des quintes.

Dans les familles, il faut recommander l'isolement dans la mesure du possible : il n'est *jamais trop tard* pour en tenter le profit. Une mère enceinte devra se séparer de son enfant coquelucheux plus de 15 jours avant l'époque présumée de l'accouchement pour éviter la contagion de l'enfant à naître. Une mère coquelucheuse devra confier son nouveau-né à une nourrice (H. Roger).

TRAITEMENT

Traitement fondamental. — Le traitement *fondamental* de la coqueluche consiste à éviter dès le début l'infection secondaire, principale cause des complications. Les deux moyens les plus simples d'atténuer la durée et l'intensité de la maladie sont l'hygiène alimentaire et la révulsion.

1° *Diététique.* — La coqueluche sera moins grave de toute façon si l'on *évite à l'enfant la moindre surcharge digestive.* Les repas seront allégés; aux nourrissons on donnera une ration de lait inférieure à la ration antérieure de bonne santé en augmentant le coupage, la quantité de liquide restant à peu près la même. Les nuits seront meilleures si l'on supprime le dernier biberon. On veillera à la régularité des repas, tout en tenant compte des vomissements après les quintes, et à l'abstinence de bonbons et de gâteaux dans l'intervalle. Pour calmer les pleurs, la tisane (tilleul, orangeade, décoction d'orge, etc.) suffira en petite quantité. En cas de fièvre, de quintes violentes et fréquentes, de menace de broncho-pneumonie, de convulsions, etc., il faudra instituer la *diète hydrique préventive* un ou plusieurs jours.

2° *Révulsion.* — Dès l'apparition de la toux la meilleure révulsion chez l'enfant, à partir de trois à quatre mois, et même plus tôt, est l'application de petites *ventouses sèches*, trois à six de chaque côté de la colonne vertébrale. On évitera ainsi bien des ennuis à un âge où la trachéo-bronchite est si souvent méconnue. Si les signes physiques sont discrets ou nuls, la conduite à tenir est la même : la bronchite inexistante ou insaisissable aujourd'hui sera réalisée demain et la révulsion est alors préventive. Les ventouses sèches doivent être continuées une à trois fois par semaine durant toute la durée de la coqueluche; elles seront appliquées au besoin deux fois par jour au moindre indice de congestion pulmonaire. Dans ce dernier cas la compresse humide échauffante, appliquée fraîche, est d'un bon usage en même temps que les ventouses.

Chez *les tout petits la compresse chaude ou la sinapisation thoracique*

(surtout dans le dos) est le moyen le plus commode, les ventouses ordinaires étant trop larges pour prendre sur le plan courbe du dos du bébé.

Si l'on appliquait de petites ventouses à bord suffisamment épais, il faudrait les laisser peu de temps à cause de la fragilité de la peau de l'enfant.

Ces moyens, même redoublés, peuvent être insuffisants en cas de broncho-pneumonie; on pourra faire usage suivant les indications du drap mouillé et de la sinapisation générale (bain sinapisé).

3° *Hygiène.* — Le grand coquelucheux apyrétique peut aller et venir avec précaution. Le petit coquelucheux apyrétique est plus susceptible : les sorties dépendront de la saison. En général, *pendant l'acmé l'enfant gardera la chambre* qu'il faudra éviter de surchauffer. Il est bon, si possible, d'avoir deux chambres de température égale : 16° suffisent. Tout fébricitant gardera le lit, ainsi que le coquelucheux bronchitique, en imminence de fièvre, ou simplement déprimé. La chaleur du lit est avec l'allégement du régime la base de l'hygiène thérapeutique. Le changement d'air, sauf quand il s'agit de fuir un malade contaminé, n'est indiqué qu'à la fin.

Pour l'alimentation nous rappelons que c'est un tort de vouloir suralimenter ou alimenter trop souvent les malades; l'estomac intolérant doit être ménagé.

L'anorexie coquelucheuse doit être au besoin respectée, quitte à y remédier doucement par les amers (petite centaurée, sirop d'écorces d'oranges amères). C'est surtout au déclin et dans la convalescence que l'on peut augmenter quelque peu l'alimentation pour compenser les pertes subies pendant la maladie, mais toujours dans la mesure où le tube digestif la tolère. C'est aussi à ce moment que la *cure d'air* et de sapin (ou *thermale*) doit être instituée. Tout cela est affaire de bon sens et demande seulement à être rappelé.

Il est bon de *bander fortement le ventre* avec une bande de flanelle large et longue, qui soutiendra l'effort de la quinte. Pendant celle-ci on maintient la tête de l'enfant en le penchant en avant; il faut le secourir moralement et physiquement pendant ce moment de grande anxiété. On peut aussi faciliter à la fin l'expulsion des glaires.

Le nombre des quintes est noté chaque jour, une par une.

Enfin l'hygiène thérapeutique comporte l'isolement des broncho-pneumoniques; il faut éviter d'ailleurs l'agglomération des coquelucheux dans une même salle, à l'hôpital, où la mortalité est plus grande. A défaut du traitement dans la famille, la maladie doit être soignée en box.

Traitement spécifique. — 1° **Vaccinothérapie.** — Déjà plusieurs auteurs, Arrie Bamberger[1], Charles Nicolle et A. Conor[2], ont tenté la vaccinothérapie de la coqueluche. Ch. Nicolle et A. Conor, à Tunis, ont préparé

1. Arrie Bamberger. The vaccine therapy of whooping-cough. *American Journal of Diseases of Children*, janvier 1913 et *Arch. de méd. des enfants*, 1913, p. 461.

2. Ch. Nicolle et A. Conor. Vaccinothérapie dans la coqueluche. *C. R. Académie des Sciences*, 1913, juin, et *Semaine médicale*, 1913, p. 308. — Math. de Biehler, avec le vaccin de Serkowski aurait obtenu sur 29 cas 19 guérisons et 9 améliorations; d'autre part, E. Graham a eu 17 améliorations sur 34 cas.

une culture de microbes de Bordet (fournis par lui-même) sur gélose-pomme de terre-sang; au bout de 48 heures, la culture est émulsionnée dans l'eau physiologique et portée à 46° pendant 30 minutes, puis lavée et centrifugée à plusieurs reprises. « Le liquide vaccinal est dosé à une goutte de cette émulsion pour 2 c. c. d'eau physiologique (une goutte représente 400 millions environ de microbes). L'inoculation pratiquée sous la peau du flanc était répétée tous les deux ou trois jours. » La guérison aurait été obtenue rapidement en trois à douze jours, après deux à cinq inoculations, dans 29 cas sur 104 observés; la guérison fut plus lente dans un deuxième tiers des cas; il y eut échec dans un dernier tiers. Ces résultats ne peuvent être considérés dès maintenant comme probants[1], la guérison n'ayant guère été obtenue qu'après la deuxième semaine. En Amérique, la vaccination n'a aussi donné que des résultats inconstants.

La vaccinothérapie a été également tentée à titre préventif, mais jusqu'ici sur un très petit nombre de sujets.

2° **Sérothérapie**. — R. Duthoit a communiqué à deux reprises les résultats qu'il a obtenus avec un sérum anticoquelucheux préparé par Bordet et Gengou et présenté en tubes de 10 c. c. Il faisait l'injection à la peau du flanc. La première série[2] de cas traités par une seule injection de 10 c. c. (chez des enfants de trois mois à cinq ans) a été très heureuse : les quintes ont diminué d'intensité et de fréquence, l'expectoration a mûri rapidement et a été facilitée, la durée de la maladie a été abrégée.

Dans une seconde communication, portant sur 72 observations[3], R. Duthoit recommande d'injecter d'emblée des doses fortes (30 c. c.), même à de tout de jeunes enfants, et de renouveler ces doses régulièrement jusqu'à sédation, tous les 4 ou 5 jours au maximum. Malgré quelques accidents sériques, qui n'avaient pas été observés avec l'injection unique, l'impression reste favorable. Mais de l'avis de Bordet lui-même le sérum est peu actif vis-à-vis du poison très irritant du microbe de la coqueluche. Enfin dans une troisième série (*Acad. de Méd. de Belgique*, juillet 1913), Duthoit compte 51 cas favorables sur 71 avec une seule injection de 10 à 30 c. c. avec diminution du nombre et de l'intensité des quintes et de la durée de la maladie, avec modification de l'expectoration.

Dans ses essais de sérothérapie, Klimenko[4] ne vit les quintes disparaître que de la 5e à la 9e semaine.

Somme toute, l'utilité du traitement spécifique ne s'impose pas encore en pratique.

1. L. Lagane. La vaccinothérapie anticoquelucheuse. *Presse médicale*, 1913, p. 606. — E. Graham. *Amer. Journ. Diseas. Childr.*, 1912. — Saunders, Jonhson, White, Zotiorsky. *Pédiatrie*, 1912. — Ribadeau-Dumas. Les notions récemment acquises sur l'étiologie et le traitement de la coqueluche, *Paris médical*, 1918.

2. R. Duthoit. Sur le traitement sérothérapique de la coqueluche. *Soc. roy. des sc. médicales et naturelles de Bruxelles*, 1911, 3 juillet, et *Presse médicale*, 1912, p. 20, 6 janvier.

3. R. Duthoit. Soixante-douze cas de coqueluche traités par le sérum de Bordet-Gengou. *Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1912, 1er juillet, et *Presse médicale*, 1912, p. 690, 17 août.

4. W. N. Klimenko. Le sérum anticoquelucheux et les résultats de son application. *Centralbl. für Bakteriologie*, 1910.

P. Londe.

Traitement accessoire ou symptomatique. — Le traitement médicamenteux n'est qu'accessoire et l'on peut s'en passer.

La conduite la plus simple est la suivante. User au début, et à certains moments opportuns, de l'*ipéca* comme expectorant, de préférence au kermès, à la dose de 3 à 10 centigr. par jour en pastilles du Codex, à jeun. Donner 1 fois ou 2 par jour une *infusion balsamique* (bourgeons de sapin ou eucalyptus), surtout au moment de la résolution. On prescrira au besoin dans la journée la potion suivante :

Benzoate de soude	2 grammes.
Sirop de menthe	20 —
Eau distillée	60 —

2 cuillerées à café par jour à 1 an, 4 à 2 ans, etc., suivies d'une infusion de serpolet ou d'hysope.

Une atmosphère saturée de vapeurs d'eucalyptus est recommandable.

Contre la violence des quintes, la belladone qui est restée le médicament classique ne sera donnée qu'avec précaution à l'aide du sirop suivant de Cadet de Gassicourt.

Sirop de belladone	50 grammes.
— de tolu	150 —

Une cuillerée à café de ce sirop (soit 1,25 de sirop de belladone) à 2 ans, en deux fois, en commençant par une demi-cuillerée.

Enfin, au déclin, la terpine en potion et le le soufre sublimé et lavé dans du miel peuvent être utilisés à la dose de 2 à 5 ou 10 centigr. dans le premier âge.

Traitement des complications. — Aussitôt que la température s'élève, la diète, puis la demi-diète est instituée ; et, s'il y a lieu de craindre la *broncho-pneumonie*, on pratiquera le *drap mouillé* (sauf chez les tout petits) en cas d'invasion brusque et intense. Dans beaucoup de cas la sinapisation ou mieux les ventouses et la compresse thoracique suffiront. D'autres préfèrent les bains de 34° à 35° de 5 à 15 minutes. Les injections d'huile camphrée stérilisée, plutôt que les injections d'éther, rendent service dans les cas graves.

En cas de *convulsion*, la diète rigoureuse est nécessaire plusieurs jours. On donnera un *lavement* légèrement glycériné ou on mettra un suppositoire glycériné. L'évacuation intestinale assurée, il faut laisser reposer l'enfant le plus longtemps possible et ne recourir au chloral (0,05 à 0,25 à un an) et au bromure de potassium (0,05 à 0,25 à un an) qu'en cas de récidive. Le tilleul fort, infusé une 1/2 heure avec des fleurs ou des feuilles d'oranger, vaut mieux. La valériane est également utilisable. Les *bains tièdes*, prolongés 1/2 heure, sont indiqués parfois.

Le *spasme* de la glotte a nécessité l'application du marteau de Mayor, les tractions rythmées de la langue et même la trachéotomie.

Dans tous les cas il faut veiller à ce que l'estomac ne soit pas distendu, tout en évitant le vomitif qui pourrait être dangereux (Labric).

Au cours d'une coqueluche compliquée, le salicylate de soude comme antithermique (0,10 à 0,30 à un an), le bichlorhydrate de quinine (0,05 à

0,10 à un an) comme tonique, le café comme stimulant peuvent trouver leur indication.

Pendant la convalescence, le sirop d'iodure de fer, les sirops iodo-tanniques et de feuilles de noyer et surtout *l'huile de foie de morue* ou quelquefois l'arsenic (1/4 de milligramme d'arséniate de soude par année) seront presque toujours employés avec profit.

Les *cures thermales* pourront parachever la guérison après la cure d'air. Les eaux sulfureuses des Pyrénées (Cauterets, Eaux-Bonnes, etc.), celles de Challes, d'Allevard sont indiquées contre les reliquats du catarrhe); à domicile on utilisera l'eau d'Enghien. La Bourboule de préférence au Mont-Dore s'adresse surtout à l'état général, par sa cure arsenicale, mais aussi à l'état local. Enfin les eaux salées de Salies-de-Béarn, Salins-du-Jura, etc., sont également bonnes pour les scrofuleux.

Médications diverses. — On a proposé de remplacer la belladone par le bromure de potassium (Variot), le chloral, l'antipyrine ou le bromoforme. Mais il s'agit de médicaments dépresseurs et le bromoforme est même dangereux. Néanmoins l'antipyrine, préconisée par Sonnenberg, par Legroux, peut se donner à la dose de 0,25 (à 1 an) dans de l'eau de Vichy ou de Vals additionnée de sirop de framboises. Le bromoforme, conseillé par Stepp, Fischer, Schippers et par Marfan, se prescrit à la dose de I à IV gouttes par année ou bien sous forme d'eau bromoformée ; interrompre en cas de somnolence, de troubles digestifs ou de bromides. Des empoisonnements ont été signalés [Brown-Darling, Oberdorfer].

Barth, Damaschino, J. Simon usaient fréquemment de la teinture de drosera (I goutte par mois) et même à fortes doses. Le teinture de grindelia robusta est utilisée, associée ou non à la teinture de lobelia inflata, l'une et l'autre à la dose de X gouttes par année.

L'opium et la morphine, la codéine ont été conseillés, même en injections sous-cutanées [Triboulet]. Aujourd'hui, Triboulet n'utilise guère la morphine qu'au déclin, et surtout quand il pense n'avoir plus à faire qu'au tic coqueluchoïde.

Un grand nombre de médicaments ont été également préconisés contre le catarrhe ou l'infection. Nous citerons l'oxymel scillitique (Comby, Netter de Nancy) : 1 c. c. par année ; — le gui, le seigle ergoté ; la cochenille ; l'alun ; l'iodure d'argent ; l'ammoniaque liquide ; l'acide chlorhydrique ; l'acide nitrique ; la bryone ; la myrrhe ; la teinture d'iode ; — l'ichtyol ; le gaïacol ; le goménol ; et dernièrement le fluoroforme (Tissier et Mathilde de Biehler), sous forme d'eau fluoroformée, saturée, insipide et inodore (contenant 2,80 pour 100), à la dose moyenne de X gouttes 3 fois par jour, à 1 an, XX gouttes à 2 ans, etc. [1]; le chlorhydrate de phénocolle (Martinez Vargas et Cazal), à la dose de 0,50 à 2 grammes.

Enfin Forster, Labric et Barbillion ont conseillé les badigeonnages de la gorge et du nez à la cocaïne $\left(\frac{1}{30} \text{ à } \frac{1}{50}\right)$; on a vanté la résorcine et des insuf-

1. Tissier. *J. de méd. et de chir. prat.*, 1908. Doses maxima : 5 grammes, soit C gouttes, à 1 an, 10 grammes à 2 ans, etc. (V. *Bull. gén. de Chir.* Traité de la coq. par les dérivés halogénés du formène).

P. Londe.

flations nasales (Moizard et Cartaz) de poudres diverses; on a essayé la cautérisation laryngée au nitrate d'argent. Et que de procédés divers nous passons sous silence, depuis le massage de l'estomac (Hœnck) jusqu'à la ponction lombaire, depuis le sérum antidiphtérique (Crioli, Gilbert de Genève), jusqu'à la vaccination, l'opothérapie surrénale (G. Zanoni), jusqu'au traitement par le lait d'animaux injectés avec du sérum antitétanique!

De toutes ces médications il faut, jusqu'à plus ample informé, retenir le moins possible. Leur multiplicité est la preuve même de leur inutilité. La médication antipasmodique elle-même, inutile dans les cas bénins, est souvent contre-indiquée dans les cas graves. *Hygiène*, *Diététique* et *Révulsion* : telle est la triade thérapeutique qu'il faut invoquer à chaque instant et qui ne trompe pas la foi qui s'y confie.

OREILLONS [1]

Par

P.-J. TEISSIER et **Ch. ESMEIN**

Professeur de Clinique des maladies contagieuses à la Faculté de Paris. Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin des Hôpitaux de Paris.

On donne le nom d'Oreillons ou encore de fièvre ourlienne à une maladie générale, contagieuse et épidémique, remarquable par son affinité toute spéciale à l'égard de certains parenchymes glandulaires, au premier rang desquels se placent les glandes salivaires et la glande testiculaire.

Bien que la nature du germe des Oreillons soit encore contestée, en dépit des recherches dont il fut l'objet, il s'agit d'une maladie microbienne ayant un caractère spécifique.

Historique. — La déformation de la face, signe le plus apparent des Oreillons, a attiré l'attention des observateurs dès les premiers âges de la médecine et bien avant que fussent connues les fièvres éruptives.

La maladie de l'Ile de Thasos, décrite par Hippocrate qui précisa, avec une concision remarquable, les symptômes caractéristiques de cette maladie, correspond aux Oreillons. Cette épidémie fut assez légère pour qu'Hippocrate ait ainsi expliqué « que les Thasiens ne vinrent pas chercher secours dans l'officine du médecin ». Hippocrate a soin de distinguer cette tuméfaction de la région latérale du cou qui ne suppure pas, des autres tuméfactions. C'est là d'ailleurs un caractère distinctif sur lequel Celse insistera avec la plupart des médecins de l'antiquité grecque et romaine.

Puis, c'est une période de long silence qui va jusqu'en 1567 où Forestus reprend l'étude d'une maladie qui rappelle les Oreillons, que Borsieri rapproche des fièvres éruptives et dont sans doute, parce qu'elle est le plus souvent bénigne, l'étude reste négligée.

Après les descriptions d'A. Paré et quelques observations clairsemées il faudra arriver aux études épidémiologiques plus complètes du XVIIIe et du XIXe siècle pour que la localisation des oreillons se précise. Jusque-là on n'a pas déterminé si le gonflement de la face répond à une localisation parotidienne; il n'est pas rare même en l'année 1800 de trouver quelques auteurs qui confondent les Oreillons avec certaines otites ou des adénopathies cervicales.

De 1714 à 1859 toutes les épidémies qui eurent lieu ont été étudiées par

1. Pays de langue française : *Ourles*, *Parotidite épidémique*; pays de langue anglaise : *Mumps*; pays de langue italienne : *Orecchioni*; pays de langue allemande : *Bauerwetzel ou Ziegenpeter*.

Hirsch ; leur histoire très complète s'est augmentée de l'étude des épidémies apparues de 1859 à 1880. C'est grâce aux travaux concernant l'épidémie d'Écosse (Hamilton), de Lyon (Ozanam), de Genève (Rilliet), de l'Ile d'Oléron (Bussart), du duché de Holstein (Luhé, 1876) que s'édifiera peu à peu l'histoire clinique et étiologique de la fièvre ourlienne; puis ce seront les recherches intéressantes de Resseguier, de Sauvages, de Trousseau, de Murat, de Franck, de Grisolle, etc. qui la compléteront en même temps que se feront jour les premiers aperçus sur la nature de cette maladie.

Dans cette bibliographie qui s'enrichit ainsi rapidement, tiennent la première place les travaux des médecins militaires français qui, notamment dans la période contemporaine ou troisième période, vont s'efforcer de pénétrer la nature exacte des Oreillons et d'en isoler le germe.

Longtemps, les Oreillons furent considérés comme le type de l'affection locale, de la maladie *a frigore* (Niemeyer). Les recherches de Laveran et Catrin, de d'Heilly, de Comby et Richardière, de Legroux et d'Hudelo, d'autres que nous rappellerons à mesure, ont contribué à déterminer l'étiologie des Oreillons et à mieux connaître certaines de ses manifestations ou de ses complications.

DESCRIPTION CLINIQUE

Période d'incubation. — L'incubation des Oreillons est remarquable par sa longueur, tout en variant dans des limites qui témoignent à quel point la précision de sa durée est, comme toujours, difficile à obtenir. Des études de Lombart et Rilliet concernant l'épidémie de Genève, de Kelsch, de Merklen, il semble résulter que les conclusions d'Anthony, d'après lesquelles la durée moyenne d'incubation serait de 18 à 22 jours, soient les plus voisines de la vérité. Toutefois, cette durée peut se réduire à 8 jours ou dépasser 25 jours, la virulence variable du germe comme les conditions différentes de réceptivité organique pouvant expliquer ces écarts. Cette période d'incubation est silencieuse, tout au plus peut-on admettre que vers la fin de cette période apparaissent quelques malaises, symptômes prodromiques de la période d'invasion.

Nous venons de dire, en définissant les Oreillons, que leur caractéristique était de se localiser électivement sur les glandes salivaires et aussi sur le testicule. Mais de nombreux parenchymes glandulaires, plus ou moins rapprochés des glandes salivaires (ovaires, glande mammaire, glandes lacrymales, pancréas, corps thyroïde), peuvent être le siège d'une détermination ourlienne ; dans les formes sévères de la maladie, l'engorgement du tissu conjonctif, des amygdales, de la rate ont pu être observés, qui semblent relever également du virus ourlien.

Nombre de tissus ou d'organes (séreuses viscérales ou articulaires, appareil respiratoire, système nerveux central ou périphérique, méninges, organes des sens) peuvent être également intéressés sans qu'il soit possible de déterminer si la cause est le virus ourlien ou un agent d'infection secon-

daire. Quoi qu'il en soit, la possibilité de ces déterminations si multiples et si différentes permet de comprendre que le tableau clinique des oreillons puisse répondre à des types fort dissemblables et qu'en dehors des formes anormales ou compliquées, les formes simplement sévères puissent différer cliniquement dans des limites importantes des formes communes dont le caractère est habituellement bénin.

Forme commune simple. — La forme simple à localisation exclusive sur les glandes salivaires est celle qui s'observe le plus souvent, notamment chez l'enfant, pour qui elle est la règle, aussi chez l'adulte où elle est également fréquente. C'est la forme la plus habituelle, celle qu'il est logique de décrire avant toutes les autres.

Le début est plus généralement progressif que brusque. Pendant quelques heures (de 12 à 36 heures) apparaissent quelques légers prodromes : fièvre modérée, troubles digestifs, sensation de fatigue avec douleurs musculaires et articulaires.

Parfois une épistaxis ouvre la scène, ou bien une syncope, ou encore des troubles auriculaires, des vomissements; plus rarement un frisson unique.

L'examen de la bouche à ce moment permet de constater une rougeur diffuse de la muqueuse pharyngée, véritable état angineux. Fièvre et angine sont en effet les signes les plus précoces et les plus nets.

Tous les symptômes peuvent être à ce point légers qu'ils passent inaperçus, et le premier phénomène en date, plus exactement les premiers phénomènes sont la *douleur* et la *fluxion de la région parotidienne*.

C'est la fluxion de l'une ou des deux glandes parotides qui va être le symptôme dominant de la période d'état; c'est de cette localisation que procèdent la plupart des signes physiques ou fonctionnels dont l'analyse doit être minutieusement poursuivie.

La *douleur*, au niveau de la glande enflammée, est constante; elle peut se manifester spontanément dans toute la région, avec des points particuliers d'élection, et à des degrés très différents selon les individus.

Réduite à son minimum, elle s'affirme par une sensation de raideur ou de tension plus ou moins marquées, qui provoque une gêne supportable ou désagréable. Violente, elle s'irradie dans le cou; elle peut mettre obstacle au sommeil, rendre la parole indistincte, l'ouverture de la bouche difficile ou même impossible (tout effort en vue de provoquer cette ouverture pouvant être inefficace et même s'accompagner de trismus) et la mastication particulièrement pénible.

Chaque mouvement de la région parotidienne, en rapport avec l'un de ces actes, provoque l'exagération de cette douleur. Il en est de même de la pression exercée au niveau de l'articulation temporo-maxillaire, au niveau ou en avant de la glande parotide, de l'apophyse mastoïde. On a signalé des douleurs cervicales ou scapulaires.

Conséquence directe de la tuméfaction parotidienne, la douleur débute avec elle, anticipe quelquefois, et s'exagère avec les progrès de la tuméfaction, diminuant le plus généralement avec sa régression.

Il est cependant des cas, où, même avec une tuméfaction marquée, la pa-

rotide est peu douloureuse spontanément et à peine sensible à la pression.

La *fluxion* de la glande débute dans le sillon rétro-maxillaire, qu'elle comble plus ou moins complètement. Tout peut se borner là dans la forme la plus légère, et il est des circonstances où il est difficile d'affirmer l'existence d'une tuméfaction. Le plus habituellement l'augmentation de volume est plus prononcée et s'étend autour du sillon ; d'autres fois cette extension se fait en tous sens, tous les tissus autour de la parotide paraissant intéressés, et les dimensions de la région se prononçant au point d'élargir ridiculement la joue[1].

Il s'agit en pareil cas d'une véritable tumeur pouvant s'étendre de l'articulation temporo-maxillaire jusqu'à l'angle inférieur de la branche montante du maxillaire, soulevant le pavillon de l'oreille, gagnant la région massétérine, la région temporale et les paupières qui s'œdématient, parfois aussi les faces latérales du cou : ce qui rend la physionomie méconnaissable et monstrueuse lorsque la fluxion intéresse les deux parotides.

Rilliet a établi des distinctions dans les divers degrés de cette tuméfaction, considérant que la forme est fruste quand celle-ci est à peine visible. Exception faite des tuméfactions énormes, on ne saurait établir de corrélation entre la gravité de la maladie et le degré de déformation de la région.

La peau qui recouvre la tumeur parotidienne est lisse, tendue, luisante. Elle garde, dans la majorité des cas, une teinte voisine de la normale ; parfois elle prend, même en dehors de toute intervention médicamenteuse locale, une teinte rouge qui pourrait faire croire au premier abord au développement d'un abcès ou d'un érysipèle.

La palpation de la région parotidienne donne la sensation d'une résistance élastique, en général uniforme, mais où se peuvent sentir la série des bosselures qui marquent la surface de la glande.

La fluxion atteint son acuité en deux à six jours ; puis la régression se produit, souvent rapide (une semaine environ), quand la tuméfaction a été modérée, parfois très rapide (3 ou 4 jours), ou au contraire très lente (3 ou 4 semaines) et avec des alternatives possibles de reprise et de régression. Les deux parotides sont généralement prises successivement. Si l'opinion exprimée par Bouchut « que les Ourles n'ont pas de singulier » est quelque peu excessive, elle reste sensiblement vraie. Il est rare que simultanément, ou comme il est de règle peu après la fluxion de la première parotide, l'autre ne se prenne pas. Cette seconde fluxion peut être aussi volumineuse que la première.

D'autres manifestations peuvent apparaître en même temps que se développe la tuméfaction parotidienne : tout d'abord la participation des ganglions sous-maxillaires, sterno-mastoïdiens, pré-auriculaires qui augmentent de volume et deviennent douloureux.

La *fluxion des glandes sous-maxillaires* qu'il convient de différencier des adénopathies sous-maxillaires, celle plus rare et plus dificile à reconnaître de la *glande sub-linguale* peuvent s'associer à la fluxion parotidienne et pro-

1. L'un de nous a signalé le volume réellement extraordinaire que peut prendre la parotidite ourlienne chez les soldats noirs du Soudan, lors d'une épidémie qu'il fut à même de suivre durant la guerre.

longer et accentuer la déformation de la face. L'une et l'autre existent parfois isolément (*Oreillons sous-maxillaires*, *Oreillons de la sub-linguale*). Les glandes lacrymales peuvent participer à la fluxion ourlienne (d'Heilly).

L'examen de la cavité buccale permet de relever un certain nombre de signes. Guéneau de Mussy a insisté sur la stomatite; mais c'est l'angine qui apparaît tout d'abord, puis la turgescence et la rougeur plus vive signalées par Trousseau de l'orifice du canal de Sténon.

Le canal de Sténon lui-même paraît plus saillant et comme légèrement induré. Le cathétérisme de ce canal, qui a permis à Lombart de constater



Premier Stade. *Second Stade.*

Fig. 1.

Premier Stade : Nombreux polynucléaires, cellules fusiformes en petite quantité. Trois cellules épithéliales pavimenteuses de la muqueuse buccale. — *Second Stade* : Rares éléments polynucléaires et lymphocytiques. Cellules fusiformes en grande abondance, isolées ou par groupe. Un peu au dessous du centre de la préparation un autre groupe de cellules glandulaires propres (cellules en urne ou en cupule) quelques cellules épithéliales pavimenteuses de la muqueuse buccale. (D'après J.-A. Sicard et Ch. Dopter.)

que la salive ne présentait aucune modification chimique, témoigne de l'irritation inflammatoire dont celui-ci est le siège. Sicard et Dopter pratiquant l'examen cytologique de la salive retirée par la sonde ont constaté la présence de leucocytes polynucléaires et mononucléaires, de cellules parotidiennes et de cellules des canaux excréteurs. La salive, qui au début a pu être abondante et s'écouler spontanément de la bouche pendant le sommeil, devient habituellement à cette période, rare, épaisse et de réaction acide.

Comby a signalé des cas où l'angine et la stomatite prennent le caractère érythémato-pultacé, et sont par conséquent plus intenses.

La fluxion parotidienne accomplit parfois, comme nous le verrons, toute son évolution sans être accompagnée d'un syndrome général. Dans la forme que nous envisageons, ce syndrome existe à un degré modéré.

P.-J. Teissier et G. Esmein.

Les descriptions classiques se bornent en général à dire qu'il existe un léger mouvement fébrile, de la courbature, quelques troubles digestifs, le tout pouvant cesser rapidement dans un délai de 2 à 5 jours pour reparaître passagèrement dès que la seconde parotide se prend ou que la fluxion s'étend aux autres glandes salivaires; cet ensemble symptomatique plutôt discret, témoignant du peu de répercussion que le développement de la forme commune de la parotidite ourlienne semblait exercer sur l'organisme.

De fait, l'examen des urines, l'exploration des divers viscères restent négatifs; le foie, la rate gardent leur volume normal : la pression artérielle n'est que très légèrement abaissée; quant à la fréquence du rythme cardiaque il était de règle de dire qu'elle était corrélative de l'élévation thermique. Et cependant on devait s'apercevoir que la fluxion ourlienne est bien, même sous sa forme la plus simple, une maladie générale et qu'il convenait d'ajouter quelques symptômes nouveaux au syndrome général dont nous venons de parler.

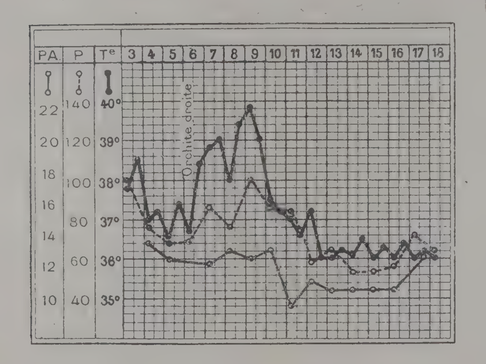


Fig. 2. — Courbes du pouls, de la température et de la pression artérielle dans un cas d'Oreillons.

L'examen du sang allait montrer notamment que la formule leucocytaire est nettement modifiée et s'affirme par la prédominance des éléments mononucléaires. Par ailleurs l'attention devait être attirée sur l'existence fréquente d'une céphalée sans doute passagère, mais pouvant s'associer à un certain degré de raideur douloureuse de la nuque, raideur également éphémère. Ainsi se retrouvaient les signes d'une faible réaction méningée que la ponction lombaire confirmait en donnant une formule cytologique du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien similaire de la formule leucocytaire du sang. Puis ce fut la constatation de la bradycardie.

Nous analyserons plus loin ces divers symptômes. S'il nous paraît utile de les signaler dès à présent, c'est qu'on les peut observer dans la forme que nous venons d'envisager, bien qu'ils soient beaucoup plus marqués dans les formes intenses d'Oreillons.

Les travaux de R. Monod, de Chauffard et Boidin, de Dopter, de Nobecourt et Brelet, les recherches que l'un de nous a poursuivies avec ses élèves H. Schæffer et G. Cl. Roux ont contribué à faire connaître la fréquence de ces réactions méningées, frustes, transitoires, comme celle de la bradycardie, et la valeur de leur signification clinique.

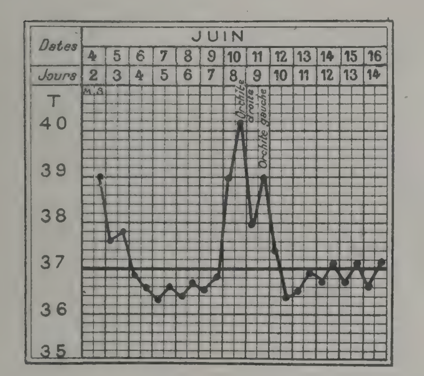
Telle est la *forme simple* des Oreillons, variété la plus bénigne de la forme commune. La *forme avec orchite* ne saurait être considérée autrement que comme une seconde variété de la forme commune dont la description doit venir immédiatement après.

L'orchite ne saurait être, en effet, considérée comme une complication, mais seulement comme une localisation fréquente et dont la fréquence dépend des épidémies. Si dans certaines épidémies la proportion des fluxions testiculaires a pu varier de 1 0/0 à 75 0/0 elle oscille en moyenne dans les proportions de 1 sur 3 ou de 1 sur 5.

Elle s'observe presque exclusivement chez l'adulte; elle ne se développe pas chez l'enfant dont la glande génitale est en quelque sorte en sommeil, bien qu'on en ait rapporté quelques exemples, acceptables pour ceux qui concernent des jeunes garçons approchant de la puberté, mais qui sont d'une interprétation plus difficile quand il s'agit, comme le fait a été signalé, d'un enfant de 4 ans ou d'un enfant de 9 ans.

C'est en général chez les adultes jeunes que la tuméfaction testiculaire est la plus habituelle.

Forme commune avec orchite. — Le début en est variable : le plus souvent c'est quand la fluxion parotidienne est à son apogée pour l'une des



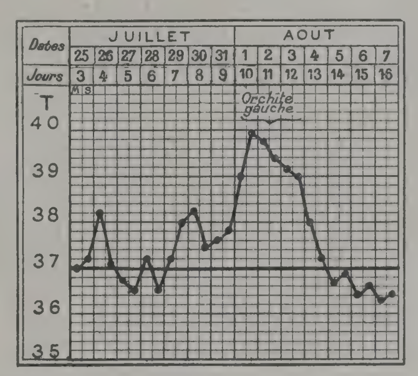


Fig. 3 et 4. — Courbes thermiques dans les Oreillons avec orchite.

glandes ou pour les deux, parfois quand la fluxion est déjà en voie de régression, que l'orchite fait son apparition. Elle se développe ainsi, généralement vers le 6e jour ou au début de la deuxième semaine, mais elle peut se développer plus tard. Plus rarement, l'orchite ourlienne apparaît de façon précoce : parfois même 24 à 48 heures avant que la localisation parotidienne soit appréciable. Plus exceptionnellement, la fièvre ourlienne respecte les glandes salivaires et ne touche que le testicule, justifiant alors l'épithète de « *febris testicularis* » par laquelle on la désignait autrefois. Il semble que de tels cas s'observent plus fréquemment au cours de certaines épidémies [1].

L'orchite peut apparaître sans qu'aucun signe général annonce son début ; elle se révèle seulement au malade par la douleur. Le plus habituellement une nouvelle poussée fébrile, ou une recrudescence thermique, se produit, accompagnant la douleur ; la fièvre peut alors atteindre 39° ou 40°.

1. On a voulu attribuer à la Fièvre ourlienne l'apparition d'orchites aiguës, en apparence idiopathiques, susceptibles de s'accompagner d'atrophie testiculaire, qui furent observées chez de jeunes sujets (*orchites dites rhumatismales*, ou *orchites amygdaliennes de Joal*). L'interprétation de ces faits reste difficile.

Parfois, et il ne peut s'agir en pareil cas de la variété commune, c'est au milieu d'un syndrome général véritablement alarmant et tout d'abord mystérieux dont Trousseau nous a laissé une remarquable description que la localisation testiculaire se développe : syndrome affectant l'allure typhoïde avec état adynamique, ou la forme du collapsus.

Dans le premier cas, avec une fièvre intense à 40-41°, une diarrhée profuse, des vomissements apparaissent, aussi des épistaxis ; le malade est agité, subdélirant, privé de sommeil. Dans le second cas avec la même hyperthermie, le facies anxieux devient pâle et grippé, le pouls misérable, inégal ; les extrémités se refroidissent et se cyanosent. Puis, le plus habituellement, dès que l'orchite ourlienne a atteint son développement complet, tout s'apaise. Les appréhensions que l'on a pu avoir cessent durant que très simplement la tuméfaction testiculaire s'affirme plus ou moins douloureuse et impose de ce seul fait au malade une immobilité qu'il a eu le tort auparavant de ne pas toujours observer.

Cette douleur est d'ailleurs d'une intensité variable qui est en rapport avec le degré de la tuméfaction testiculaire. Ce peut être une simple gêne que révèle le mouvement et qu'accentue la pression ; ce peut être une souffrance aiguë incessante que la palpation et que le mouvement exaspèrent et rendent intolérable. Elle est surtout marquée au niveau du testicule, mais elle peut s'irradier le long du cordon, vers le périnée et jusque vers la région lombaire.

La glande génitale est plus volumineuse, mais cette augmentation de volume peut être modérée et limitée quand la fluxion se localise sur l'épididyme seulement (Catrin). Le plus souvent, lorsque l'orchite est intense, le scrotum est en grande partie rouge, dur, œdémateux ; la vaginale est le siège d'un exsudat séro-fibrineux riche en leucocytes ; testicule et épididyme sont alors considérablement tuméfiés ; le cordon seul paraît rester indemne.

L'état typhoïde, ou le syndrome de collapsus cèdent, avons-nous dit, rapidement, mais durant 3 ou 4 jours la fièvre persiste ; sa disparition marque la décroissance de la fluxion testiculaire qui en 7 ou 10 jours pourra être complète. Le second testicule peut se prendre à son tour (orchite à bascule), et sans que les signes généraux revêtent de nouveau une allure intense, la douleur s'affirmant des deux côtés devient moins tolérable encore. Il en est ainsi quand la seconde orchite apparaît alors que la première subsiste. Mais quand la seconde se produit tardivement (15 jours au plus après la première localisation) les phénomènes généraux réapparaissent sans prendre le caractère critique de ceux qui ont marqué le début de la précédente atteinte et l'épisode se trouve prolongé d'autant.

L'orchite simple peut comporter des conséquences sérieuses ; l'orchite double, qui peut se produire dans une proportion de 1 sur 8, des conséquences graves ; l'avenir de la fonction testiculaire peut être définitivement compromis. Fréquemment l'atrophie testiculaire succède à l'orchite ourlienne ; Laveran a admis une proportion de 75 0/0, Catrin de 50 0/0. Ce dernier auteur pense que chez les jeunes sujets une fluxion modérée des testicules permet encore le retour à l'intégrité des fonctions.

C'est un mois ou deux après la guérison apparente de l'orchite que la

glande génitale commence à présenter des signes évidents de dégénérescence : d'abord diminution de consistance ou mollesse particulière, puis diminution rapide de volume et abolition du reflexe crémastérien (Catrin).

Lorsque l'orchite est unilatérale, aucune répercussion générale ne se produit grâce à la persistance des fonctions normales de l'autre testicule qui maintient l'équilibre antérieur; il n'en est pas de même lorsque l'atrophie testiculaire est bilatérale. Si le sujet est jeune, des modifications importantes se peuvent produire qui répondent au développement du féminisme; la frigidité et l'azoospermie sont complètes.

Des *localisations* plus rares peuvent s'observer au cours des Oreillons. C'est ainsi qu'on a signalé l'*ovarite* qui serait chez la femme la localisation homologue de l'orchite chez l'homme. Cette ovarite pourrait donner lieu à une petite tumeur douloureuse passagère ou simplement à des douleurs spontanées ou provoquées de la région ovarienne, soit dans une des fosses iliaques, soit dans la région hypogastrique.

Chez la femme également on a signalé la *tuméfaction des glandes de Bartholin*, des *grandes lèvres*, la *mammite*, cette dernière qui pourrait également s'observer chez l'homme. Aucune de ces localisations, d'ailleurs exceptionnelles, n'est capable de modifier l'allule générale des Oreillons. aucune n'est susceptible d'entraîner des conséquences fâcheuses.

Les Oreillons dont les modalités que nous venons de décrire répondent avec quelques variantes au type le plus commun peuvent comme toutes les maladies infectieuses, bien qu'à un degré moindre eu égard à leur bénignité habituelle, présenter des anomalies d'évolution. Ces anomalies seront caractérisées par une atténuation de l'ensemble des phénomènes cliniques, au contraire par une aggravation qui peut revêtir des modalités variables, ou par une modification dans l'évolution de la fièvre ourlienne.

Dans le premier ordre de faits se rangent les formes *frustes ou abortives* et aussi les formes dites *à poussées successives*. Dans le deuxième ordre de faits, les formes dites *nerveuses* et les formes *typhoïdes*.

Formes frustes. — Elles se caractérisent par l'absence apparente des fluxions parotidiennes ou testiculaires; toute la maladie paraît se borner, eu égard sans doute à l'insignifiance des réactions glandulaires, qui passent dès lors inaperçues du malade comme du médecin, à un syndrome général d'allure banale, que l'on pourra considérer logiquement comme un embarras gastrique ou une fièvre saisonnière, à moins qu'il n'y ait coexistence d'épidémie ourlienne ou que l'on observe la transmission d'une forme typique d'Oreillons par le malade ainsi atteint.

Il est exact de dire que ces formes torpides souvent ignorées jouent un rôle important dans la dissémination des Oreillons.

Dans la forme *abortive*, la fluxion parotidienne se développe au milieu du syndrome général habituel, puis assez brusquement tout s'apaise. L'évolution totale a duré 3 ou 4 jours, tout paraît fini... à moins que ne survienne la complication testiculaire, car cette forme ne met pas à l'abri de l'orchite;

et celle-ci souvent peut même être favorisée par la reprise trop hâtive du retour à la vie normale.

On a signalé des *formes à rechutes*, des *formes récidivantes*. Il ne s'agit pas à vrai dire de formes spéciales. Nous avons déjà indiqué que si l'immunité conférée par une première atteinte d'Oreillons est d'ordinaire définitive, la rechute ou la récidive ne sont pas impossibles.

On a décrit des *formes prolongées* ou des *formes à poussées successives*, ces dernières caractérisées par des phases d'augment ou de retrait de la tuméfaction parodidienne avant la régression totale.

Formes graves. — Elles sont heureusement plus rares que les formes atténuées; elles peuvent faire défaut totalement au cours de certaines épidémies alors que dans d'autres, pour des raisons difficiles à préciser, elles sont d'observation plus fréquente.

La *forme nerveuse*, qui s'affirme en dehors de l'hyperthermie par du délire, un état éclamptique ou des convulsions du type choréiforme alternant avec des phénomènes syncopaux ou aboutissant au coma, peut être mortelle — quelques observations en ont été signalées, — mais il semble bien qu'un certain nombre des faits qui ont servi à édifier son histoire clinique, tout en nous laissant dans l'ignorance quant à sa pathogénie, relèvent plutôt d'une localisation méningée, c'est-à-dire de l'une de ces localisations que l'on a coutume de ranger parmi les complications, sans plus d'arguments, il est vrai.

La *forme typhoïde* peut répondre à l'exagération de l'ensemble des phénomènes par lesquels nous avons vu que s'affirme parfois la localisation testiculaire. Elle peut aussi se manifester assez rapidement après la fluxion parotidienne, c'est-à-dire précéder notablement l'orchite; elle peut également persister après cette dernière. L'ensemble clinique rappelle l'état typhoïde de certaines septicémies. Le pronostic peut être grave et, ici encore, on a pu rapporter quelques observations suivies de mort.

Forme nerveuse et forme typhoïde peuvent s'accompagner de modifications des urines, notamment d'albuminurie. La bradycardie y est moins habituelle ou moins prononcée; la pression artérielle est plus abaissée. La rate peut être augmentée de volume.

Complications. — Plus que les anomalies, les complications sont susceptibles de modifier l'évolution des Oreillons et d'en aggraver le pronostic.

On a signalé, au cours d'épidémies anciennes, la *suppuration* limitée ou étendue de la parotidite et de l'orchite ourliennes. L'exemple le plus typique est celui rapporté par Kelsch de l'épidémie d'Oreillons suppurés qui, au commencement du XVIII[e] siècle, jeta l'alarme parmi les jeunes filles de Saint-Cyr et dont Dionis nous a conservé le souvenir. Par contre, le fait consigné par Ferrand en 1888 ne nous paraît pas démonstratif, non plus que l'observation d'Angel Mossey (1885). Demme rapporte toutefois l'histoire d'un cas d'Oreillons avec abcédation, perforation du tympan et manifestations graves. On peut admettre que des agents d'infection secondaire aient été ou puissent être sur un terrain organique médiocre l'origine de cette suppuration. Ainsi se pourraient expliquer les parotidites ourliennes

suppurées survenant au cours d'infections, notamment de la Fièvre typhoïde.

Il est certain que dans les formes prolongées d'Oreillons des suppurations cutanées ou sous-cutanées peuvent se produire auxquelles il est permis de supposer que le virus ourlien n'est pas étranger. Cliniquement, il importe de retenir que la parotidite et l'orchite ourliennes ne suppurent pas.

On a rapporté deux faits de *gangrène* parotidienne suivis de mort. Le Gendre et Legroux ont publié une observation d'induration persistante de la parotide et de la sous-maxillaire sous la forme d'une tuméfaction non douloureuse et élastique.

Les *ganglions du cou* ou *de la région sous-maxillaire* sont en général intéressés au cours des oreillons, mais d'une façon modérée; il peut se faire que les adénopathies soient volumineuses et puissent même suppurer; il s'agit en pareil cas d'enfants scrofuleux chez lesquels il n'est pas rare de voir persister durant longtemps des adénopathies indolentes et dures, siégeant surtout dans la région pré-auriculaire ou sous-maxillaire.

Les adénopathies des Oreillons peuvent n'être point limitées à la région cervicale; on peut les rencontrer au niveau des groupes axillaires ou inguinaux; elles sont en général peu volumineuses, disparaissant sans conséquences fâcheuses. Là encore la prédisposition organique joue un rôle plus important que l'infection ourlienne.

La *pharyngite*, l'*amygdalite* peuvent augmenter d'intensité, s'accompagner parfois d'une desquamation endothéliale intense que Jourdan a signalée comme pouvant prêter à erreur. On a également signalé l'*atrophie* possible des amygdales.

Complications nerveuses. — Elles s'imposent à l'attention par leur fréquence et aussi par la gravité qu'elles peuvent revêtir dans certains cas. Leur cause resta longtemps mystérieuse et on se contentait de les désigner par leur symptôme dominant. Sous la dénomination d'« *Oreillon cérébral* » on décrivit longtemps l'ensemble des troubles nerveux d'ordre cérébral, aussi d'ordre médullaire, périphérique ou névrosique qui furent observés au cours de la Fièvre ourlienne.

Nous savons aujourd'hui que le système nerveux, particulièrement les méninges encéphalo-médullaires peuvent participer plus fréquemment qu'on ne le supposait autrefois au processus d'infection ourlienne.

Les recherches que nous avons déjà signalées ont montré la fréquence de la *méningite ourlienne*, qui n'avait guère jusque-là été étudiée que dans ses formes graves. Les formes légères échappaient à l'attention, les signes fonctionnels étant assez faibles ou assez peu caractérisés pour se confondre dans le syndrome général habituel; la ponction lombaire seule permit de les découvrir, et témoigna en même temps à quel point la réaction méningée éphémère est un phénomène fréquent.

C'est presque toujours, du 2e au 10e jour de la maladie, en évolution active, mais parfois après la défervescence, que les méninges se prennent, la méningite se manifestant tantôt sous sa forme atténuée, tantôt sous sa forme grave.

Dans le premier cas, les signes fonctionnels ou généraux sont réduits à leur minimum, le plus important étant la bradycardie. Le malade accuse un

peu de céphalée, des nausées, du malaise, de l'anxiété ou de l'excitabilité nerveuse, plus rarement des vomissements. La fièvre oscille entre 38-39°; la raideur de la nuque, le signe de Kernig sont à peine ébauchés.

La bradycardie par contre se prononce nettement, même avec persistance de la fièvre; elle est plus marquée alors que la courbe thermique est rede-

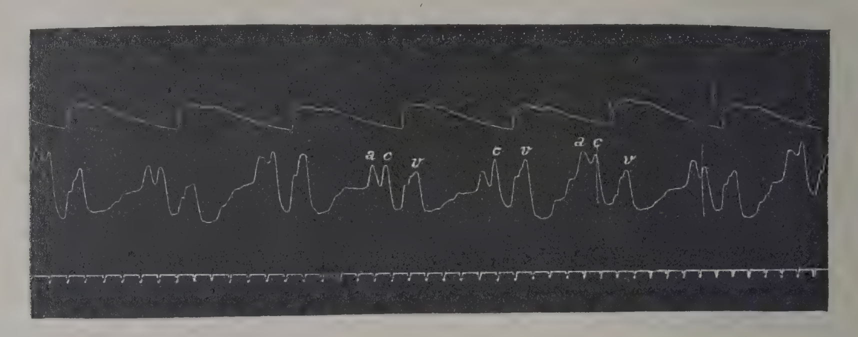


Fig. 5. — Oreillons. *Bradycardie sinusale.* 48 pulsations à la minute. Les ondes a, c, v, se succèdent régulièrement, l'espace *a c* n'est pas allongé = 0,8 cinquièmes de seconde; le ralentissement se fait aux dépens de la diastole.

venue normale; elle est totale. C'est une bradycardie sinusale, le ralentissement se faisant aux dépens de la diastole (fig. 5 et 6).

Sur 129 observations recueillies sur des enfants ou adultes dépourvus de toute tare nerveuse ou d'antécédents personnels évidents, concernant surtout des Oreillons d'intensité moyenne, parfois des formes plus sérieuses ou avec orchite et dont l'état de l'appareil cardio-vasculaire et notamment les oscillations du pouls étaient chaque jour repérés de façon précise, 16 fois seulement la bradycardie fit défaut [1].

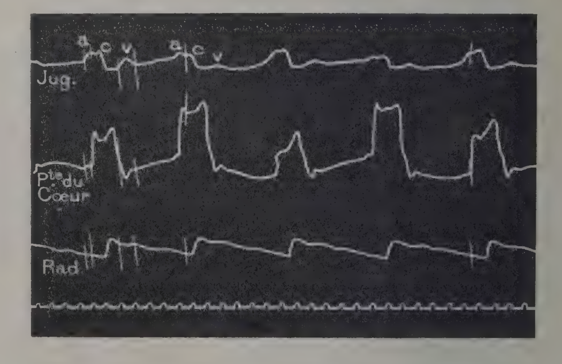


Fig. 6. — Oreillons. *Bradycardie ourlienne P* : 47.

Cette bradycardie est en général modérée; en moyenne 52-56; parfois 48-44; 80 chez une malade avec une température de 40° dont le pouls devait tomber à 44 avec une température de 37°; 72 chez une autre malade avec une température de 39°,2, qui devait quitter quelques jours après l'hôpital Claude-Bernard avec 76 pulsations et une température de 37°.

C'est une bradycardie, d'une certaine fixité, bien qu'elle ne soit pas absolument soustraite à l'influence des mouvements respiratoires ou de l'effort physique; indépendante de l'état de la pression artérielle qui ne subit le

1. P. Teissier et H. Schaeffer, XI° Congrès français de médecine. Paris, 13-15 octobre 1910, et G. Cl. Roux. Thèse faite à l'Hôpital Claude-Bernard. Paris, 1913.

plus souvent qu'un léger abaissement dans la forme commune d'Oreillons. C'est une bradycardie quelquefois très persistante et dont la persistance contraste avec le caractère transitoire des autres signes. Quand elle est assez marquée elle s'accompagne de l'espacement régulier et plus ou moins grand des bruits valvulaires; le rythme prend le caractère pendulaire. Le cœur reste normal.

C'est tout au plus s'il est possible de rencontrer parfois de l'arythmie extra-systolique, des dédoublements du 1er et du 2e bruit. Les souffles extra-cardiaques du fait même de la bradycardie sont moins fréquents que dans les autres infections.

En dehors de la bradycardie, qui doit être considérée comme un signe régulier de la réaction méningée, bien qu'elle puisse se manifester dans des cas où il n'existe aucun signe apparent de méningite et où la ponction lombaire ne décèle aucune réaction cytologique, le symptôme essentiel, le signe le plus évident de l'atteinte méningée, est la réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien (fig. 7). Le degré de cette réaction n'est pas toujours en rapport ni avec la gravité de l'infection ourlienne, ni avec l'intensité de la lésion méningée. Il s'agit d'une leucocytose formée de moyens mononucléaires, et en majorité de lymphocytes, pouvant atteindre le chiffre maximum de 40 à 60 éléments par champs, ou se borner le plus habituellement à 15 ou 25 éléments [1]. Quelques polynucléaires ou quelques cellules endothéliales peuvent s'y rencontrer. Cette réaction dure en général 6 à 8 jours (Chauffard et Boidin).

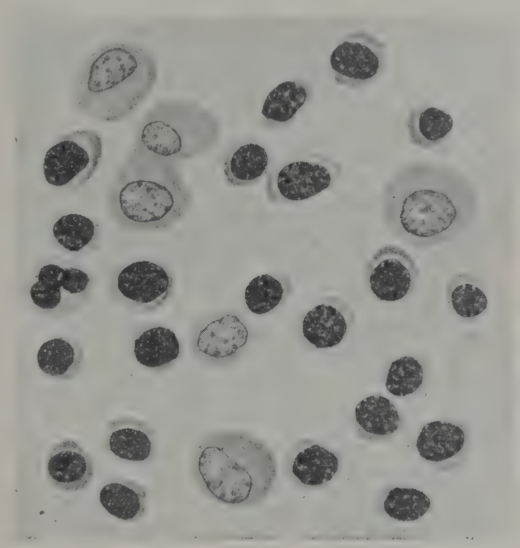


Fig. 7. — Réaction méningée dans les Oreillons.

La forme atténuée de la méningite ourlienne se termine régulièrement par la guérison absolue, les séquelles nerveuses sont nulles. Il s'agit assuré-

1. La réaction méningée représentée dans la figure 7 répond au type que nous avons observé le plus habituellement à l'hôpital Claude-Bernard. Reprenant ces recherches, MM. de Massary, Tockmann et Luce (*Soc. de Neurologie*, Séance du 5 juillet 1917), se basant sur 635 observations recueillies sur des soldats, arrivent à la conclusion que la méningite lymphocytique est constante. A la réaction cytologique qui est pour eux surtout lymphocytaire ils ajoutent les renseignements fournis par la recherche de la formule chimique. L'albumine serait augmentée ainsi que le glucose, les sels seraient diminués et l'urée normale. Des recherches poursuivies cette année sur la demande de l'un de nous à la Clinique des maladies contagieuses par MM. Gastinel et Boulin ne nous permettent pas de nous ranger à l'avis de ces auteurs. Réserve faite d'un certain degré d'hypertension, le liquide céphalo-rachidien était normal, l'albumine, le sucre n'étaient pas modifiés, la réaction du benjoin colloïdal resta toujours négative, et, quant à la teneur en lymphocytes, elle fut normale dans les 3/4 des cas.

ment de lésions méningées minimes, superficielles ; il n'est même pas défendu de penser que là où la bradycardie peut exister seule, les lésions se bornent à des phénomènes de fluxion méningée, à des troubles de la circulation basale. De tels troubles compréhensibles, en dehors de l'infection, par la seule gêne circulatoire que doivent déterminer les deux parotides œdématiées, pourraient faciliter une diapédèse, dont la formule doit logiquement répondre à la formule cytologique du sang.

Toutefois, même dans les cas de lésions méningées discrètes et rares, il n'est pas illogique de supposer, avec Chauffard et Boidin, que les Oreillons peuvent déterminer un état de vulnérabilité plus grande du système encéphalo-médullaire et entrer en ligne de compte dans l'étiologie de certaines affections neurologiques éloignées. Des oreillards atteints de cette forme atténuée de méningite mettent parfois plus longtemps à se rétablir, et présentent des symptômes d'asthénie, au delà de leur guérison apparente.

Les formes graves de méningite ourlienne sont de notion plus ancienne. La thèse de Gaillard parue à Montpellier en 1877, et un certain nombre de monographies, celles de Lannois et Lemoine, et surtout celles de Michalsky, de Gallavardin, témoignent de la possibilité de complications méningo-encéphaliques ou méningo-médullaires.

Il s'agit là de formes comportant un pronostic sévère par les suites durables qu'elles peuvent laisser à leur suite, mais qui sont exceptionnellement mortelles; de formes par conséquent nullement comparables aux réactions méningées transitoires que la ponction lombaire a pu mettre en évidence. Leur symptomatologie, par l'intervention même de ces complications encéphalo-médullaires, est d'ailleurs essentiellement variable.

Dans un premier ordre de faits, la méningite qui n'est guère que la forme précédente aggravée s'annonce brutalement par un ensemble de signes suffisamment caractérisés : ce sont, en dehors de l'hyperthermie, une céphalée gravative intense, des vomissements, de la constipation et des troubles visuels.

Parfois, ce sont les troubles mentaux qui dominent la scène : hallucinations, délire, même manie aiguë avec prostration, le tout pouvant aboutir au coma. Enfin, dans certaines observations, les phénomènes de premier plan répondent à des lésions cérébrales en foyer, céphalée, hémiplégie ou monoplégie. Il semble que les lésions méningées se soient propagées à la corticalité du cerveau.

Dans l'une ou l'autre de ces formes apparaît un ensemble commun de signes physiques : raideur de la nuque, signe de Kernig, bradycardie, phénomènes oculaires (strabisme, inégalité pupillaire, ptosis, mydriase), paralysies d'un ou de plusieurs nerfs craniens (facial, moteurs de l'œil, hypoglosse), enfin réaction cytologique que décèle la ponction lombaire.

Même dans la forme grave, la méningite ourlienne guérit le plus souvent et dans un délai assez rapide, qui ne dépasse guère 5 à 10 jours ; la mort peut survenir, en 2 ou 3 jours, et la scène se termine dans le coma. Souvent la guérison n'est pas complète et c'est dans cette forme, beaucoup plus que dans les réactions méningées frustes, que s'observent des séquelles durables, quelquefois indéfinies, telles que céphalée ou paralysies diverses.

Certains auteurs ont considéré que les méningites ourliennes graves n'étaient que des méningites tuberculeuses dont la septicémie ourlienne avait favorisé le développement. Il peut en être ainsi parfois; mais il semble que les oreillons puissent être la cause exclusive de ces déterminations [1].

La *névrite ourlienne* à l'inverse de la méningite est une complication tardive qui survient alors que les Oreillons sont en apparence guéris ; il en est des paralysies partielles qu'elles déterminent comme des paralysies diphtériques. Celles qui se produisent au cours de la fièvre ourlienne, sont plutôt rares et éphémères, telles, les observations de paralysie faciale transitoire pouvant apparaître dès le 8e jour.

Ce sont surtout des paralysies variables de siège mais à prédominance motrice : paralysies totales ou au contraire paralysies parcellaires, paralysies flasques des quatre membres (Joffroy); paralysies du voile du palais et surtout paralysies des nerfs craniens (Revilliod et Dopter), parmi lesquelles celles des nerfs moteurs de l'œil ou des nerfs accommodateurs.

Les *nerfs sensitifs* sont parfois aussi intéressés, et c'est à une névrite de ce genre que l'on a attribué les éruptions zostériennes qui furent observées.

Des psychoses peuvent également se développer à la suite des Oreillons, sous la forme de *manie* ou de *lypémanie*; mais sans nier l'influence tout au moins occasionnelle des Oreillons, il semble bien que la prédisposition individuelle joue, en ces circonstances, le rôle le plus important.

Complications sensorielles. — Elles ne sont pas exceptionnelles. En dehors de la fluxion des glandes lacrymales, que nous avons dit pouvoir accompagner la fluxion parotidienne, notamment la fluxion bilatérale suivie d'ordinaire de douleurs vives et de gonflement des paupières, on a signalé la blépharite, la kérato-conjonctivite, l'iritis, l'œdème rétinien et même l'atrophie papillaire.

Pour l'*appareil auditif*, la congestion de la trompe d'Eustache avec dysacousie passagère; l'otite aiguë, externe ou moyenne, susceptibles de se terminer par suppuration, ont été observées. On a publié quelques exemples de surdité définitive (Calmette, Fournier, Gellé). Cette surdité dont la pathogénie reste incertaine, car elle survient en dehors de toute lésion apparente de l'appareil auditif, ne serait même pas rare. La névrite du nerf acoustique, l'existence d'une lésion labyrinthique ont été soupçonnées, sans que la preuve ait pu en être donnée.

Complications articulaires. — Les Oreillons sont capables de provoquer des manifestations articulaires. Il existe plus fréquemment, qu'on ne l'admettait autrefois, *un rhumatisme ourlien*.

Déjà en 1877-78, Jourdan, Ollier de Vergèse, ont rapporté des faits de déterminations articulaires, musculaires et tendineuses, survenant surtout au moment de la résolution de l'inflammation parotidienne. Les mémoires

1. Si des infections secondaires, assurément exceptionnelles, sont à l'origine de ces localisations méningées, il s'agit à proprement parler de complications. Si le virus ourlien est au contraire, comme cela semble habituel, à l'origine de ces manifestations, celles-ci doivent être plus logiquement rangées dans le groupe des *formes à localisation nerveuse* (prédominance nerveuse).

de MM. Lannois et Lemoine en 1885, la thèse de M. Gachon en 1888 ont fixé les traits essentiels de cette forme de rhumatisme infectieux.

Elles sont une manifestation tardive des Oreillons, apparaissant d'habitude à l'issue de la fièvre ourlienne ; dans des cas exceptionnels, elles ont paru précéder la parotidite. Elles sont tantôt monoarticulaires, tantôt polyarticulaires, se limitant surtout aux grandes articulations; elles peuvent envahir les gaines synoviales ou les bourses séreuses.

Cliniquement, le rhumatisme ourlien peut affecter diverses formes. La plus commune en même temps que la plus éphémère, est la forme arthralgique, dans laquelle tout se réduit à l'endolorissement des articulations intéressées, sans modifications de forme ou de volume, sans réaction générale. Vient ensuite par ordre de fréquence l'arthrite avec épanchement séro-fibrineux, qui comporte outre la douleur locale, de la rougeur et de la tuméfaction de l'article. La fièvre fait défaut ou reste le plus souvent modérée ; une guérison rapide et complète est la règle. On a rapporté quelques exemples d'arthrite suppurée.

Complications uro-génitales. — La *néphrite aiguë*, qui dans sa forme la plus accentuée pourrait exceptionnellement répondre au « gros rein blanc », avec lésions diffuses, serait parmi la plus importante des complications des Oreillons. D'Espine et Picot qui l'ont étudiée surtout chez les enfants la considèrent comme exceptionnelle. Catrin qui a eu surtout à soigner des soldats accepte une proportion de 30 °/₀. Elle s'observerait, pour cet auteur, avec une fréquence relative dans les formes graves de l'adulte, à l'acmé de la maladie ourlienne.

Bénigne, elle se manifeste par quelques troubles dans l'élimination des urines, par une albuminurie peu abondante, qui disparaît assez rapidement, et il semble qu'elle guérisse sans laisser de traces. Parfois l'albuminurie s'accompagne d'anasarque ou d'hématurie, même de phénomènes éclamptiques; là encore, la guérison est la règle. Il serait possible enfin de voir la néphrite débuter à grand fracas par une crise d'urémie aiguë (Gagé) ou par un œdème glottique qui peut déterminer la mort. On a dit également qu'elle serait susceptible de passer à l'état chronique.

L'*uréthrite*, la *vaginite*, la *prostatite* ne méritent guère qu'une mention, eu égard à leur extrême rareté.

Complications respiratoires. — Les complications respiratoires peuvent s'observer au cours des Oreillons. Cette possibilité se comprend, quand on se rend compte que les Oreillons sont surtout une maladie de la période hivernale, des temps froids ou humides. Les médecins militaires (Jourdan, Delmas, Simonin), ont étudié la possibilité de ces associations laryngo-bronchiques ou broncho-pulmonaires. Comby à plusieurs reprises a insisté sur la variété et aussi l'intensité des affections pulmonaires qu'il a pu rencontrer chez les enfants au cours de l'évolution de la Fièvre ourlienne. Il a signalé un cas, où la fluxion pulmonaire fut assez intense pour provoquer une hémoptysie, quoi que rien n'ait permis de songer à la Tuberculose.

Dans les huit observations que Simonin a rapportées et qu'il recueillit dans un total de 198 observations d'Oreillons, la présence du pneumocoque

fut constatée. Il semblait, à cet auteur, que cette prédisposition de la Fièvre ourlienne aux infections pneumococciques devait justifier un isolement plus complet des malades atteints de la double infection.

L'association des lésions pulmonaires et des Oreillons peut d'ailleurs se faire de façon différente; tantôt la pneumococcie suit la fluxion parotidienne et peut être considérée comme une complication de la Fièvre ourlienne : tantôt, c'est celle-ci qui apparaît au décours de la pneumonie.

Complications circulatoires. — Quelques observations ont été rapportées d'*endocardite ourlienne* (Netter). Elles sont en petit nombre et ce fait s'explique, comme l'un de nous l'a fait remarquer, par ce que les souffles extra-cardiaques étant relativement exceptionnels, leur confusion avec un souffle organique est moins fréquemment commise pour les Oreillons que pour une autre maladie infectieuse. Sans nier que les formes graves d'Oreillons ou les formes aggravées d'une septicémie secondaire ne puissent s'accompagner d'une lésion de l'endocarde et du péricarde — il est quelques cas de *péricardite sèche*; — il semble bien que le fait soit exceptionnel, car dans quelques-unes des observations qui ont été publiées de lésions de l'endocarde, l'erreur a été faite d'établir le diagnostic d'après l'existence d'un souffle qui, en dehors des cas d'endocardite ulcéreuse, ne saurait être invoqué que pour le diagnostic de la lésion valvulaire définitive. A l'hôpital des maladies contagieuses, jamais nous n'avons pu relever une lésion quelconque du cœur, même dans les formes graves de fièvre ourlienne. Nous croyons donc qu'il s'agit là de complications des plus exceptionnelles.

Quant aux troubles de rythme coïncidant avec un état lipothymique que l'on a voulu considérer comme pouvant répondre à une *lésion du myocarde*, aucune des observations qui en ont été publiées ne sont suffisamment complètes pour entraîner la conviction. Il est beaucoup plus probable que l'on se soit trouvé en présence de quelques cas d'arythmie extra-systolique dont l'origine nerveuse est plus logique [1].

On a signalé quelques observations d'*anémie* persistante, où le terrain organique était sans nul doute intervenu.

Complications d'origine digestive. — On n'a rien rapporté de précis comportant l'appareil digestif lui-même; mais, parmi les glandes annexes, le *pancréas*, selon quelques observations (Fabre, Jacob) parmi lesquelles la plus complète est celle de Lemoine et Lapasset, paraît avoir été le plus touché au cours des Oreillons.

Le fait que Lemoine et Lapasset ont rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris [2] concernait les résultats de l'examen nécropsique d'un malade qui avait succombé à une septicémie ourlienne. Chez ce sujet, foie

1. E. Hirtz et Salomon (1912) ont rapporté trois cas de *phlébite* survenue dans une même famille, à la suite des Oreillons. Dans deux de ces cas, la phlébite apparut une semaine après la fièvre parotidienne; dans le troisième, deux mois après, reliée à la maladie initiale par un syndrome gastrique persistant. Ils ajoutent avoir eu connaissance de trois autres observations.

2. Lemoine et Lapasset. *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 7 juillet 1905.

et rate étaient fortement congestionnés et semés de nodules infectieux et le pancréas, également congestionné et œdématié, présentait, en l'absence de toute lésion interstitielle, une tuméfaction spéciale des acini.

L'apparition de la *pancréatite*, s'affirme dans ce cas comme dans les autres, par un syndrome péritonéal aigu, bien étudié par Simonin et Auché, à savoir : douleur vive au creux épigastrique, pouls rapide et filant, vomissements répétés, constipation, hyperthermie. Les deux enfants observés par Auché guérirent; le malade de Lemoine et Lapasset succomba dans le collapsus après avoir présenté de l'ictère et des hématémèses.

Karth a étudié dans sa thèse des faits de septicémie ourlienne avec modifications de volume du foie, de la rate, et albuminurie.

M. Simonin a rapporté un cas jusqu'ici unique de *thyroïdite* ourlienne avec syndrome basedowien d'ailleurs passager [1].

Au début ou au cours des Oreillons, mais avec une fréquence beaucoup moindre que dans les autres maladies infectieuses, des *érythèmes multiples* peuvent apparaître : érythèmes papuleux, morbilleux, scalatiniformes, ortiés. Également on a signalé des œdèmes localisés douloureux, que l'on doit rapprocher de ces érythèmes. Nous avons enfin mentionné déjà que des *éruptions zoniformes*, que des *suppurations cutanées* ou *sous-cutanées* limitées, pouvaient se développer, pour ce qui est des secondes surtout, dans les formes prolongées.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic doit se poser : 1° au début, c'est-à-dire à la *période prodromique* et avant que la fluxion parotidienne ne soit apparue ; 2° à la *période d'état*, c'est-à-dire de la fluxion parotidienne.

Il convient de dire qu'en dehors de la notion d'épidémicité il est quasi-impossible de reconnaître les Oreillons avant la fluxion parotidienne, ou à la période d'état, lorsque la fluxion parotidienne est inappréciable ou absente. Il en sera sans doute ainsi tant que l'agent virulent de cette maladie restera inconnu. On comprend, sans qu'il soit besoin d'y insister, et à se rappeler

1. Cette longue énumération, nécessaire en ce qu'elle montre que pour la plupart de ces localisations anormales, il s'agit d'associations morbides purement éventuelles bien plutôt que de complications habituelles, n'a de valeur que si justement l'on sait différencier ces deux ordres de faits. Pour être complète elle aurait dû mentionner, que les Oreillons comme les Fièvres éruptives dont on a voulu les rapprocher, peuvent s'associer épidémiologiquement, à la *Diphtérie*, à l'*Érysipèle*, à la *Grippe*, à la *Fièvre typhoïde*, sans que la plupart de ces associations soient susceptibles de modifier la bénignité habituelle de la fièvre ourlienne. Nombre des données que nous possédons sur ces complications — il en est quelques-unes dont la réalité est douteuse — ou sur ces associations nous ont été transmises par des documents anciens concernant des épidémies violentes qu'il semble bien que nous ne rencontrions plus aujourd'hui, mais qu'il n'est pas impossible que nous voyions se reproduire. L'un de nous a signalé les répercussions que la grande guerre, 1914-1918, a eues sur notre pathologie infectieuse, le caractère aggravé et comme exotique que celle-ci a pris. Nous devons cependant reconnaître que les Oreillons n'ont paru subir aucune influence de ce genre et qu'ils ont gardé la forme d'infection bénigne, qui depuis l'épidémie de l'île de Thasos, caractérise cette maladie.

simplement le caractère banal du syndrome général de la fièvre ourlienne, à quel point le diagnostic différentiel peut être en pareil cas complexe et les causes d'erreurs nombreuses. Ce diagnostic est au contraire relativement simple, lorsque la fluxion parotidienne existe; une analyse attentive permet le plus souvent d'éviter facilement les confusions.

A la période de début. — L'ensemble des signes cliniques oriente sans doute le médecin vers l'idée d'une infection commençante : mais la faible intensité de ces signes, alors que le pharynx et les amygdales sont intéressés et que peut même exister une douleur irradiée vers l'oreille, permet toutes les hypothèses. Et il arrive souvent qu'à l'angine simple soient rapportés le petit mouvement fébrile et les quelques troubles digestifs qui l'accompagnent.

Sans doute l'on peut penser aux Oreillons — et cette idée doit s'imposer à l'attention, — si nous le répétons, la notion d'épidémicité, la notion de contagion s'affirment; l'on retrouve alors quelque douleur à la pression du sillon parotidien, la rougeur et la tuméfaction de l'orifice du canal de Sténon, signes à vrai dire bien banals. Tout cela est plus facile quand, dans une famille, dans une collectivité, des Oreillons se sont déjà développés; tout cela est difficile quand on se trouve en présence du *premier cas.*

A la période d'état; le problème diffère essentiellement, selon que l'on se trouve en présence ou non de la fluxion parotidienne. Nous avons vu en effet que la localisation infectieuse peut se faire dans une autre glande que la parotide, que parfois même le testicule est touché sans qu'aucune fluxion ait apparu dans l'une quelconque des glandes salivaires.

Dans la première hypothèse le diagnostic est aisé à la condition que l'on procède avec soin à la recherche des signes locaux groupés dans la région parotidienne et que l'on s'attache à en établir tous les caractères.

Certaines *adénites cervicales* donnent des tuméfactions rappelant d'assez près celles des Oreillons. Ce sont surtout les adénites volumineuses qui peuvent prêter à confusion. Tant que les ganglions sont peu volumineux, la palpation reconnaît aisément chacun d'entre eux, dissocie les signes auxquels ils donnent lieu, et ainsi définit l'existence de plusieurs foyers de tuméfaction douloureuse nettement en rapport avec les ganglions, qui forment une petite masse arrondie et dure. Mais lorsque l'inflammation ganglionnaire est intense et s'est propagée au tissu cellulaire péri-adénique, que toute la région devient rouge, tendue, douloureuse, il peut être délicat de découvrir d'où procède l'œdème inflammatoire.

Il en est ainsi pour la *péri-adénite phlegmoneuse*, pour les *adénopathies cervicales de la Diphtérie*, de la *Scarlatine maligne.* Cependant, le plus généralement, dans l'adénite suppurée, l'évolution lève bientôt tous les doutes. L'aspect de la gorge dans la Diphtérie et la Scarlatine est assez particulier pour que associé à l'enquête bactériologique, en ce qui est de la première, à l'exanthème pour ce qui est de la Scarlatine, le diagnostic puisse se préciser.

En dehors de ces cas, la notion d'une carie dentaire, d'une périostite, de lésions cutanées, de stigmates scrofuleux, est à rechercher.

Certains *Erysipèles* débutant au voisinage de l'oreille, donnent à la face

un aspect assez analogue à celui qu'elle a dans les Oreillons quand une seule parotide est prise. Mais ici, la rougeur est plus ardente, la peau est le siège d'une inflammation dont le pourtour est particulier et présente le plus habituellement la surélévation en bourrelet; le pavillon de l'oreille est intéressé, fortement œdématié; la douleur très superficielle provoquée par le simple frôlement est insupportable; enfin assez rapidement l'extension ou le déplacement de la zone inflammatoire se fait vers des régions que les Oreillons n'occupent pas.

Les *furoncles de l'oreille externe* ont été quelquefois pris pour les Oreillons; il n'en peut être ainsi que si l'on ne pratique pas comme il importe de le faire, l'examen du conduit auditif externe.

Une seconde étape du diagnostic consiste à différencier la parotidite ourlienne des autres variétés d'inflammation parotidienne.

La *parotidite symptomatique* constitue une complication des maladies infectieuses aiguës graves, comme la Fièvre typhoïde, la Scarlatine, ou des états cachectiques; elle apparaît encore comme suite des grandes opérations chez les sujets peu résistants. Les conditions mêmes qui président au développement de ces parotidites rend leur diagnostic facile, d'autant que le caractère d'unilatéralité et la tendance habituelle à la suppuration interviennent pour supprimer les hésitations.

Nous savons bien, notamment pour la Fièvre typhoïde, que l'association avec les Oreillons est possible; que l'on a même dit (à invoquer quelques observations) que c'était en pareil cas que la parotidite ourlienne pouvait plus facilement suppurer. Nous avons vu, par ailleurs, que la fièvre ourlienne dans ses formes graves peut présenter un syndrome typhoïde. Il importe de connaître ces faits pour, en présence d'un cas exceptionnel, orienter comme il convient l'enquête technique et bactériologique susceptible de lever tous les doutes. C'est avec des documents de ce genre bien étudiés que l'on se rendra compte du crédit qu'il est permis d'accorder aux documents anciens.

La *parotidite aiguë primitive*, peut présenter les mêmes particularités cliniques tout au moins dans les premiers jours; elle est souvent en relation avec une stomatite méconnue.

Les *parotidites toxiques* s'observent au cours des intoxications aiguës ou chroniques notamment par le plomb, l'iode, le mercure. La bilatéralité d'emblée de ces fluxions parotidiennes, les altérations buccales qui s'y associent, leur tendance à la chronicité, surtout pour la parotidite d'origine saturnine, leur allure moins franchement inflammatoire, restent des éléments suffisants de différenciation sans parler de l'enquête étiologique. Pour les parotidites toxiques, comme pour les parotidites infectieuses, les renseignements que peut apporter le cyto-diagnostic ne sauraient être négligés.

Durant la guerre, l'un de nous a pu observer, et cette observation a été d'ailleurs faite par d'autres, une variété de tuméfaction parotidienne de longue durée : tuméfaction double, pouvant atteindre d'assez grosses proportions, indolente en dehors de quelques poussées fluxionnaires qui pro-

voquaient une légère douleur. Il est possible que ces parotidites soient à rapprocher des parotidites toxiques, mais il est aussi vraisemblable de les considérer comme des formes lentes et chroniques de la fluxion ourlienne des parotides(1).

Le diagnostic devient plus délicat dans la seconde hypothèse que nous avons envisagée, à savoir l'absence de fluxion parotidienne avec localisation sur une autre glande que la parotide. Le peu de fréquence d'une localisation ourlienne isolée sur les glandes sous-maxillaires ou sur les glandes sublinguales font qu'on n'y songe point tout d'abord.

Les *Oreillons sous-maxillaires* doivent être surtout distingués: des *adénopathies sous-maxillaires* qui intéressent toujours plusieurs ganglions dont une palpation attentive distinguera les divers caractères, du *phlegmon sus-thyroïdien*, plus médian, prenant dès l'origine un caractère plus inflammatoire et s'accompagnant de signes rapidement graves.

Les *Oreillons sublinguaux* peuvent sans doute être confondus avec une *grenouillette* ou un *phlegmon du plancher de la bouche*, mais cette confusion ne saurait être que passagère.

Avec la *localisation testiculaire*, les difficultés sont quelquefois grandes. L'*orchite ourlienne* peut prêter à erreur de diagnostic. Sa nature est évidente d'emblée quand elle survient au cours d'Oreillons réguliers et alors que la tuméfaction parotidienne est encore présente ou a été dûment constatée par le médecin. Il n'en est pas de même quand la fluxion parotidienne a passé inaperçue, ou lorsque l'orchite précède la parotidite; dans ce cas l'hésitation tout au moins est permise entre l'orchite ourlienne et toutes les autres variétés d'orchite aiguë, d'autant que l'une de ces dernières peut coexister avec les Oreillons: nous en avons observé plusieurs cas à l'hôpital Claude-Bernard.

L'*orchite gonococcique* se reconnaît cependant à sa localisation surtout épididymaire, à la tuméfaction douloureuse fréquemment associée du cordon, aussi à la coexistence de l'écoulement urétral.

L'*orchite syphilitique* secondaire est plutôt rare, elle n'existe guère en dehors de signes concomitants de Syphilis dont la valeur est sans doute plus grande que la R. de W.

L'*orchite variolique*, l'*orchite typhoïdique*, l'*orchite paludéenne* ne sauraient être confondues, car les conditions mêmes dans lesquelles elles apparaissent, réserve faite ici encore de la possibilité d'une association morbide, ne laissent aucune place au doute. Il en va de même pour l'*orchite traumatique*.

D'ailleurs la notion d'épidémicité, la recherche attentive du moindre signe de fluxion parotidienne, surtout l'évolution suppurative de ces orchites sont des éléments importants de différenciation.

1. Ce ne sont pas d'ailleurs les seuls gonflements parotidiens qui soient apparus durant la guerre. L'ingéniosité du poilu désireux de goûter quelque repos à l'arrière des lignes, a été sur ce terrain comme sur d'autres, véritablement extraordinaire; l'insufflation volontaire des parotides, facile d'ailleurs à reconnaître par la consistance de la glande et la sortie des bulles d'air après pression de la glande; ou encore l'application du procédé le plus immédiat de contagion, favorisée par un traumatisme provoqué et persistant de la glande parotidienne ont été des témoignages de cet esprit inventif.

P.-J. Teissier et G. Esmein.

Le diagnostic peut offrir encore des difficultés en présence des formes anormales ou compliquées de la fièvre ourlienne; c'est ainsi que la *méningite ourlienne* peut faire songer à une *méningite tuberculeuse* ou à une *méningite syphilitique*.

La constatation ou la notion de la fluxion parotidienne ou testiculaire sont en pareil cas de première importance, mais il faut y ajouter tous les résultats d'une enquête orientée méthodiquement vers l'une ou l'autre des hypothèses, car il n'est pas impossible (des faits en ont été rapportés surtout pour la méningite tuberculeuse) que celle-ci comme la méningite syphilitique puissent éventuellement s'associer aux Oreillons.

PRONOSTIC

Tout ce que nous avons déjà dit montre que les Oreillons restent une maladie bénigne, et que nombre de ses formes les plus sérieuses, même compliquées, guérissent le plus habituellement.

Sans doute les cas de mort par Oreillons, ou plus souvent par une complication dont nous avons montré que l'association est plus accidentelle que régulière, sont possibles. Si on se place sur le terrain de la pratique médicale il est préférable de n'en point parler. Il est permis d'y songer chaque fois que l'on se trouve en présence d'une forme intense, anormale.

Ce qui toutefois peut assombrir le pronostic, et sur quoi l'on ne saurait rester silencieux, c'est la possibilité de l'atrophie testiculaire après l'orchite, de la surdité après intervention ou non de l'otite suppurée, et même, quoique plus exceptionnellement, de la menace d'urémie aiguë en présence d'une néphrite ourlienne nettement reconnue.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions qui caractérisent les Oreillons restent mal connues, d'abord parce que, eu égard à leur bénignité habituelle, les examens nécropsiques sont rares; ensuite, parce que les autopsies qui ont été faites, comme celles de Langlet, Auger, Griesinger, Cruveilhier, concernent en réalité des parotidites suppurées. Pour ce qui est d'autre part des examens pratiqués exceptionnellement au cours des formes compliquées d'Oreillons, il est vraisemblable que l'addition d'une septicémie par infection secondaire est venue modifier les lésions qui procèdent de l'infection ourlienne exclusive.

L'on comprend dès lors que des opinions contradictoires aient pu être émises même pour ce qui est de la fluxion parotidienne. On a parlé, en effet, pour la parotidite, tantôt de catarrhe des canaux excréteurs parotidiens (nous avons noté les résultats de Dopter et Sicard quant aux réactions cytologiques de la salive parotidienne), tantôt d'exsudat fibrineux dans le tissu interacineux, tantôt de lésions interstitielles. En dehors du cas de Jacob examiné par Ranvier qui ne trouve aucune lésion de l'épithélium des canaux salivaires, l'examen pratiqué récemment en 1909 par Dopter et

Repaci, et qui est le document le plus précis que nous possédions est en faveur de cette dernière opinion. Les auteurs ont, en effet, constaté un développement considérable du tissu conjonctif, une leucocytose abondante envahissant ce tissu; les cellules glandulaires présentant seulement un léger œdème sans traces de dégénérescence.

Un point semble d'ailleurs admis par tous les observateurs, c'est le faible degré des lésions du parenchyme parotidien.

Pour le testicule il en serait autrement : les enseignements de la clinique sont confirmés par l'examen anatomo-pathologique déjà ancien de P. Reclus et Malassez. Les cellules séminales sont profondément altérées et les autres tissus restant sains, cette altération entraîne l'atrophie complète par sclérose des tubes séminifères.

L'observation de Lemoine et Lapasset, témoigne que le pancréas est œdématié et congestionné, qu'il est entouré de gros ganglions. Histologiquement les acini sont hypertrophiés ainsi que leurs cellules; les îlots de Langerhans ont paru diminués de volume, les noyaux des cellules de ces îlots présentant peu d'affinité pour les colorants (1).

Ces mêmes auteurs ont retrouvé dans le foie et la rate, fortement congestionnés, la présence des nodules infectieux.

Nous rappellerons enfin les réactions cytologiques du milieu sanguin et du liquide céphalo-rachidien.

En toute hypothèse, il s'agit là de lésions initiales, à localisation surtout conjonctivo-vasculaire, eu égard à la faible intensité de l'infection ourlienne. Les lésions sont à peine ébauchées, et lorsque par suite d'une aggravation de la maladie, le processus infectieux dure ou prend un caractère d'intensité anormale, les lésions cellulaires interviennent, débutant par les endothéliums les plus différenciés, c'est-à-dire les plus fragiles (testicule, pancréas).

L'étude anatomique, quelque incomplète qu'elle soit, apporte la démonstration, que les suites de l'orchite ourlienne sont l'élément majeur du pronostic des oreillons.

ÉTIOLOGIE — BACTÉRIOLOGIE

Causes prédisposantes. — L'*âge* est pour beaucoup dans l'aptitude plus ou moins grande à contracter les Oreillons, qui restent surtout une maladie de l'enfance et de l'adolescence; à ce titre, c'est la maladie des écoles, des ateliers, des séminaires, des casernes ou encore des navires. Elle peut, il est vrai, s'observer à tout âge et l'on peut dire qu'il n'est aucune période de la vie qui soit à l'abri des Oreillons; mais elle n'est réellement fréquente que de 5 à 15 ans, de 18 à 25 ans.

Les Oreillons sont très rares dans le premier âge. La statistique de Lombart et Rilliet établie à l'occasion d'une épidémie fort étendue de la ville de Genève mentionne : 0 cas de la naissance à 2 ans; 2 cas de 50 à

1. Letulle et Brault ont pensé que ce défaut de coloration nucléaire relevait plutôt d'un artifice de technique.

70 ans; la presque totalité des atteintes se répartissant entre la 2e enfance et l'adolescence. Dans l'épidémie du vaisseau convoyeur d'émigrants le *Corpatrik* (1873-74), sur 33 enfants au-dessous de 1 an aucun n'est atteint; de même aucun enfant âgé de moins de 6 ans.

Cependant on a rapporté des observations d'Oreillons survenus chez des nourrissons, et même chez des nouveau-nés peu après la naissance. Dans une épidémie de Stockholm (1880) Gailhard a l'occasion d'observer un fait d'Oreillons chez un enfant à la mamelle. Au cours d'une épidémie a bord d'un navire, Dangaix parle d'un enfant, qui, né durant la traversée d'une mère atteinte d'Oreillons, présentait le jour même de sa naissance une tuméfaction considérable de la région parotidienne; l'enfant mourut quelques heures après. Le Dr V. Gauthier rappelle le cas d'une mère qui ayant contracté la maladie auprès de son enfant âgé de 4 ans, accoucha d'une fille la veille du jour où apparut chez elle le gonflement parotidien; or, 13 jours après cette enfant fut atteinte à son tour. Dans une épidémie de Berne le plus jeune enfant atteint était âgé de cinq semaines.

De même on a pu rencontrer les Oreillons à une période avancée de la vie. En dehors du cas de Wallcott, d'Oreillons contractés par un vieillard de 99 ans, un certain nombre d'exemples d'oreillons chez le vieillard ont été rapportés notamment en 1878, par Evrard.

Il résulte des observations de Kelsch que le plus généralement, là où sont réunis comme à la caserne des adultes d'âges divers, les plus jeunes sont de préférence atteints.

Le *sexe* ne semble guère exercer d'influence. Cependant depuis Hippocrate qui observa que peu de femmes furent atteintes lors de l'épidémie de l'île de Thasos, c'est un fait que les hommes contractent plus facilement les Oreillons. Il est par contre des épidémies où la proportion fut équivalente pour les deux sexes ou supérieure pour le sexe féminin. Le genre de vie de la femme, moins exposée aux travaux de force et aux intempéries, séjournant moins habituellement dans les agglomérations (collèges, ateliers, casernes), explique sans doute la moindre proportion chez elle de la fièvre ourlienne. L'augmentation considérable de la main-d'œuvre féminine dans les ateliers ou dans les usines durant la dernière guerre, l'accomplissement par elle des besognes jusqu'alors surtout dévolues à l'homme a peut être apporté un changement aux enseignements des statistiques antérieures. Nous ignorons que l'on ait signalé une augmentation du chiffre des Oreillons chez la femme, comme il serait logique de le supposer.

Les Oreillons semblent atteindre aussi bien les constitutions robustes que les constitutions faibles: toutefois il n'est pas douteux que la règle générale de la *prédisposition* par une maladie antérieure s'applique aussi bien à la contagion ourlienne.

Quant à l'influence des *professions*, elle dépend moins du caractère de la profession, que de la vie collective qui résulte de cette profession; c'est à ce titre que l'éducation dans les collèges, le travail dans les ateliers, la vie dans les casernes ou sur un navire, exerce une action des plus favorables à la contagion.

Kelsch rapporte qu'un médecin militaire, Aubert, rendant compte d'une

épidémie au quartier de l'École militaire, constata que les soldats les plus atteints des Oreillons furent ceux, qui avaient fait le plus de marches et en définitive étaient les plus surmenés. Aubert explique de cette façon la prédisposition aux Oreillons et aux déterminations génitales [1].

Kelsch a relevé également, qu'à tenir compte d'un certain nombre de statistiques allemandes, la fréquence des Oreillons serait notablement moindre dans l'armée allemande que dans l'armée française ; ils seraient d'après ces statistiques 15 fois plus fréquents dans la seconde que dans la première.

Les *saisons*, les *climats* ne paraissent pas exercer d'influence régulière. L'histoire de l'épidémiologie de la Fièvre ourlienne montre que la maladie est « de tous temps et de tous lieux ».

Le rôle des saisons paraît cependant plus évident que le rôle des influences météorologiques. Depuis l'épidémie de l'Ile de Thasos, il est admis que les temps froids et humides, les pluies et les brouillards, les variations brusques de température favorisent l'apparition des Oreillons. Dans les casernes ou cantonnements, il semble que ce soient les hommes couchés près des fenêtres, ou exposés au froid lors du service de garde extérieure, ou par des exercices, l'hiver, sur des terrains fortement balayés par les vents, que les Oreillons apparaissent plus particulièrement. Au cours d'une épidémie, les recrudescences succèdent souvent à une période de perturbation brutale de la température.

Si les épidémies se développent surtout dans les saisons froides (90 épidémies pour 20 lors des saisons chaudes ou de transition), il est des épidémies estivales, témoin celle observée par Rilliet à Genève en 1852. Aussi Rilliet et Barthez tendent-ils à mettre en doute le caractère saisonnier des Oreillons. Il reste que l'évolution annuelle des épidémies d'Oreillons dans l'armée démontre de façon évidente la fréquence nettement plus grande de la maladie durant l'hiver et au début du printemps. Il est d'ailleurs possible, en une certaine mesure, que la vie intérieure, plus enfermée durant l'hiver, favorise la contagion.

Les épidémies d'Oreillons sont des épidémies à rayon limité d'extension. Ce sont des épidémies de maison, de cantonnement, de pavillon. L'encombrement, l'air confiné, l'insuffisance de locaux, expliquent sans doute la persistance et la fixité de ces épidémies dans certains locaux.

Causes déterminantes. — Le caractère contagieux des Oreillons, leur épidémicité sont les preuves les plus évidentes de leur origine infectieuse. Des tentatives nombreuses ont été faites, surtout dans la période que nous avons dénommée période contemporaine, pour découvrir l'agent microbien.

1. L'un de nous, qui durant la dernière guerre, fut à même de soigner à l'armée un grand nombre d'Oreillons, n'a pu rencontrer un seul cas de complication testiculaire et cela à un moment où la vie était particulièrement harassante et les marches longues et pénibles. Il a pensé que cette absence de complications testiculaires, en dépit des conditions semblant le plus les favoriser, relevait de la continence à laquelle le poilu se trouvait soumis tout au moins les premiers mois. Il est à remarquer d'ailleurs qu'au même moment à l'arrière il n'en était pas de même et que les complications testiculaires furent fréquentes parmi les soldats cependant le moins exposés aux fatigues.

Ces recherches remontent à Eklund, qui trouva dans les urines des agents microbiens multiples, notamment un bacille spécial.

En 1881, à l'occasion d'une épidémie scolaire observée à l'hôpital de l'École Polytechnique, Charrin et Capitan constatèrent dans le sang des malades qu'ils examinaient la présence constante de microcoques et de bacilles longs, alors que les recherches de Pasteur et Roux restèrent négatives. Dans un cas très grave d'Oreillons (1883, *in* thèse de Karth), Bouchard signala des bactéries en grand nombre dans la salive recueillie à la sortie du canal de Sténon. En 1885, Ollivier trouva, dans le sang et l'urine d'enfants atteints d'Oreillons, des cocci, en partie isolés, en partie groupés en diplocoques ou en chaînettes, et aussi des bacilles qu'il identifia à ceux décrits par Capitan et Charrin; la même année Boinet confirme les résultats de ces derniers chercheurs, durant que Jaccoud, dans ses Leçons cliniques de la Pitié, annonce que chez un malade atteint d'Oreillons graves Netter a constaté des microcoques dans le sang, dans le liquide extrait de la tumeur parotidienne. Au cours d'une petite épidémie d'Oreillons que le Dr Bordas fut à même de suivre alors qu'il accomplissait une période militaire en 1889, ce médecin isola par hémoculture un germe qu'il étudia plus complètement que ses prédécesseurs. Il s'agissait d'un bacille qu'il identifia également au bacille de Charrin et de Capitan, bacille se cultivant aisément dans des milieux de culture où il peut se sporuler, bacille peu résistant à l'action de la chaleur, de la sécheresse, des antiseptiques.

Les recherches de Laveran et de Catrin poursuivies avec soin au cours d'une épidémie d'Oreillons dans la garnison de Paris, marquent un progrès réel dans ces enquêtes bactériologiques, par le chiffre des cas qu'ils ont pu étudier et la concordance de leurs résultats. Ces auteurs obtiennent, 17 fois sur 28 cas dans une première série, 67 fois sur 92 cas dans une deuxième série, des cultures positives. Examinant le sang et la sérosité extraite par ponction des parotides, des glandes génitales, ou même d'arthrites ourliennes, ils isolent par culture un microcoque régulièrement arrondi de 1 μ à 1,5 μ de diamètre, animé de mouvements vifs mais peu étendus, souvent associé en diplocoque. Ces diplocoques injectés dans le testicule des chiens ou des lapins déterminaient une orchite violente, de courte durée. Laveran et Catrin considèrent toutefois que l'inoculation sous-cutanée des cultures aux animaux resta sans résultats, concernant la détermination d'une parotide, cet insuccès pouvant s'expliquer pour eux par l'inaptitude des animaux à contracter les Oreillons.

Les observations de Laveran et de Catrin furent confirmées la même année au Val-de-Grâce par les recherches du médecin militaire Anthony, plus tard par celles de Ferré, à l'étranger par Mecray et Walsch, plus particulièrement par Michaelis et Bein (1897) et par Friedel Pick. Les uns et les autres constatent dans les mêmes exsudats, recueillis de la même façon, la présence d'un diplocoque qu'ils rapprochent du méningocoque, quoique de dimensions plus petites et mobile, diplocoque qu'ils inoculèrent sans succès, étant d'accord les uns et les autres pour considérer que la fièvre ourlienne est exclusive à l'espèce humaine. Il n'existe, en effet, qu'un seul cas où, par contagion humaine, un animal put contracter les Oreillons. Ce

cas a été relaté en 1897 par M. le Dr Laveran à l'Académie, au nom du médecin-major Busquet. Ce dernier atteint d'Oreillons, ayant toujours près de lui son chien, un grand lévrier russe, le vit tomber malade et souffrir à la pression faite au niveau de l'articulation temporo-maxillaire, puis présenter une tuméfaction parotidienne volumineuse, qui évolua au milieu d'un syndrome général et dans un délai rappelant l'invasion d'une fièvre ourlienne. L'examen de la salive recueillie à l'orifice du canal de Sténon donna de plus des cultures d'un diplo-streptocoque similaire du diplocoque de Laveran et de Catrin.

Avec les recherches de Carrière les résultats disparates recommencent, ses examens et ses cultures lui donnant tantôt les cocci de Laveran et Catrin, tantôt un bacille fin et court, mobile, qui ne reste pas coloré par le Gram.

En dépit de toutes les investigations intéressantes que nous venons de relater, la solution du problème restait douteuse, la spécificité étiologique du microbe de Laveran et Catrin indéterminée. Ce fut cette incertitude même qui nous engagea à reprendre les recherches.

Choisissant (au cours d'épidémies multiples dont les recrudescences se manifestèrent de 1904 à 1906 et que nous avons pu suivre durant ce temps, soit au bastion 29, soit à l'hôpital Claude-Bernard) les cas les plus fébriles et dont le caractère septicémique paraissait le plus évident, nous avons recueilli par le cathétérisme aussi aseptique que possible du canal de Sténon, plus exceptionnellement par ponction directe de la parotide ou du testicule, la sérosité de ces glandes, et le sang, par ponction au moyen de la seringue de Pravaz stérilisée. Le sang et les sérosités ainsi obtenues étaient ensemencés dans les milieux de culture usuels à un degré de dilution extrême eu égard à l'enseignement que l'un de nous avait recueilli en 1895, dans des recherches relatives à l'étude de la septicémie au cours de la tuberculose.

Sur 55 malades ainsi examinés, 46 fois des résultats positifs de culture furent obtenus, dont 39 fois de culture pure. Chaque fois, le microcoque issu de ces diverses origines présenta les mêmes caractères morphologiques, biologiques et donna, après exaltation de virulence, les mêmes effets pathogènes.

Ce microcoque fut d'ailleurs retrouvé dans diverses conditions, notamment dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint d'une méningite cérébro-spinale ourlienne et dans un cas de septicémie ourlienne prolongée, dans le pus d'un abcès de la fesse.

De l'ensemble de ces observations et de ces expériences, il résultait pour nous : 1° que le microorganisme décelé ainsi sur des malades atteints surtout de formes sérieuses d'Oreillons pouvait, tant au point de vue morphologique que biologique, être rapproché de la variété de microcoque trouvée par Laveran et Catrin, et à leur suite par un certain nombre d'observateurs; 2° qu'il y avait lieu de le ranger parmi les variétés septiques du microcoque tétragène; 3° qu'il jouait un rôle important dans la pathogénie des Oreillons, que l'on pouvait dès lors considérer comme l'expression morbide d'une infection tétragénique atténuée.

Dans une série d'expériences poursuivies en vue de rechercher l'action

P.-J. Teissier et G. Esmein.

pathogène de ce micro-organisme (injections intra-péritonéales et intra-vasculaires ou même ingestion, sur le cobaye et sur le lapin, de proportions variables de cultures pures de ce microcoque), les premiers résultats furent négatifs et comparables à ceux de Laveran et de Catrin en ce sens que, si l'animal paraissait souffrant et s'immobilisait dans la cage, les poils hérissés, il ne succombait pas. Dans une seconde série, et après exaltation de la virulence du microcoque par une série de passages, nous avons pu provoquer la mort du cobaye, en réalisant sous forme d'abcès sous-cutanés, d'inflammations péritonéales, de congestions viscérales, des lésions reproduisant le tableau de la septicémie tétragénique expérimentale et comparables aux lésions constatées dans les septicémies tétragéniques spontanées de l'homme. Nous avons pu, par ailleurs, en utilisant le procédé de Straus pour l'orchite morveuse, déterminer par inoculation intra-péritonéale, chez un certain nombre de cobayes et de rats blancs mâles, un gonflement testiculaire évident qui dans les quatre cas fut vérifié à l'autopsie.

L'examen des lésions du foie, de la rate, du pancréas étaient superposables aux résultats de l'enquête nécropsique de Lemoine et de Lapasset. De l'avis de Brault à qui les coupes furent montrées, le testicule intensément congestionné, œdémateux, présentait à l'examen histologique un véritable état d'hypergenèse témoignant d'une suractivité fonctionnelle.

M. le professeur Dopter, enfin, nous communiqua, que chez un soldat mort d'une infection ourlienne il avait retrouvé dans le testicule un microcoque semblable à celui que nous avions décrit.

Il nous paraissait dès lors plausible de conclure : 1° que le microcoque trouvé par nous sur des oreillards déterminait chez le cobaye des lésions comparables à celles de la septicémie tétragénique expérimentale et humaine; 2° que certaines des lésions viscérales réalisées par cette expérimentation pouvaient être, quant à leur nature, à leur localisation, rapprochées des lésions constatées chez un malade mort d'Oreillons.

Ultérieurement et s'ajoutant à ces résultats, la séro-agglutination positive de ce microcoque avec le sérum des malades atteints d'Oreillons et surtout les faits que Korentchewsky communiquait en 1907 (faits qui pour être moins nombreux, démontrèrent clairement pour nous, à la suite d'échanges de lettres, et d'envoi réciproque d'échantillons, l'identité du microbe qu'il avait constaté et que nous avions obtenu) devaient nous convaincre de la légitimité de ces conclusions. Et cependant nous devons reconnaître qu'en dépit de ces preuves qui nous paraissaient écarter toute faute d'interprétation, l'incertitude subsiste; que le microcoque étudié par nous et assimilé au microcoque de Laveran et de Catrin n'a pas acquis droit de cité [1].

1. Nous avons cru devoir insister sur ces recherches et leurs conclusions parce qu'il nous appartient, si nous nous sommes trompés, de dire notre erreur. Des recherches de contrôle que devait interrompre la guerre, ont été poursuivies à l'Hôpital Claude-Bernard dont les résultats furent tour à tour positifs et négatifs en utilisant la même technique avec plus de sévérité; aucune recherche du même ordre n'a été, que nous sachions, publiée depuis nos observations et nos expériences, ni depuis celles de Korentchewsky. L'hésitation reste donc légitime en présence d'un problème dont il semble que la solution ne devrait point cependant être difficile. Si nous avons tenu à mettre notamment en lumière la similitude du microcoque de Laveran et Catrin

En attendant que l'avenir fasse la lumière sur ces faits, qui sont présentement l'objet de nouvelles recherches, et quel que puisse être le microbe pathogène des Oreillons, il semble bien que ce dernier vive en saprophyte dans la cavité bucco-pharyngée et qu'un certain nombre de conditions individuelles ou générales puissent contribuer à le rendre virulent [1].

Contagion. — C'est Laghi de Bologne qui, en 1753, émit le premier l'idée de la contagion des Oreillons. Mangor, en 1775, confirme l'opinion de Laghi : observant une épidémie d'Oreillons à Viborg, il se rend compte que la maladie a été apportée à une hôtelière par des gens de la campagne déjà malades. Les faits d'observation sont ensuite tellement nombreux qui témoignent du pouvoir des Oreillons de se transmettre par *contact direct*, que le caractère contagieux de cette maladie ne peut être mis en doute malgré qu'il soit moins prononcé et non comparable à la contagion des Fièvres éruptives.

Il semble bien que le virus ourlien soit en dehors de l'organisme un agent microbien fragile, peu résistant aux agents atmosphériques, qu'il meure rapidement une fois sorti de l'organisme vivant. Un contact intime et prolongé avec un oreillard est nécessaire pour que la transmission s'opère, et l'on comprend que ce soit le séjour de la chambrée, où les contacts sont constants ou répétés, qui favorise cette transmission. Le moindre obstacle (Variot) semble par contre s'opposer à cette propagation : une cloison, un mur, une faible distance suffisent à arrêter l'extension d'un foyer épidémique. C'est ainsi que dans une caserne, la maladie se trouve, comme nous l'avons dit, limitée à un casernement, à une fraction de régiment, de bataillon. Mouilhac rapporte que de mai à juin 1869, 36 atteintes d'Oreillons se produisirent parmi les Saints-Cyriens ; or, aucun des enfants ni des officiers, ni des employés logés dans divers bâtiments séparés ne furent atteints.

Il est par ailleurs des épidémies, même limitées et d'enquête facile où il est impossible de déceler le cas originel. Aussi, devait-il se trouver des médecins, qui, comme Walleix, Bouchut, Behier, nièrent le caractère contagieux des Oreillons, admettant que dans une épidémie, les sujets atteints étaient victimes d'une même cause, le froid. Mais comme le dit excellemment Kelsch, l'épidémiologie oppose aux faits négatifs ou douteux des faits suffisamment positifs pour que la contagiosité des Oreillons soit considérée comme irrécusable.

Les avis sont partagés quant au moment où la contagion peut apparaître ; les uns admettant que les Oreillons sont transmissibles durant toute leur évolution, d'autres que le caractère contagieux s'affirme à la fin de la période d'incubation et dans la phase d'invasion, avant que la fluxion parotidienne ait apparu. Cette dernière opinion a été surtout défendue par H. Roger et Labric, Rendu, Sevestre, Comby, Merklen, qui tous apportent des observations, témoignant de la précocité de la contagion ourlienne.

avec celui que nous avons retrouvé, ce n'est point pour pallier une erreur, si celle-ci existe, mais pour justifier par cette concordance même la vraisemblance de cette conviction.

1. Je signalerai seulement les faits de parotidite et méningite ourlienne expérimentale obtenue chez le chat par un virus d'origine salivaire par Mlle Wollstein (1921).

A vrai dire, des faits démontrent que les Oreillons sont transmissibles au delà de la période d'incubation. Langmann a considéré que la période durant laquelle la contagion pouvait être réalisée devait être évaluée à trois semaines. Mais ce délai semble dépassé, comme le prouvent les cas rapportés par Bernutz et concernant des enfants, qu'il autorise après six semaines d'isolement à aller rendre visite à leur famille de la campagne (famille dont il était également le médecin) et qui transmirent la maladie, qu'ils semblaient ne plus avoir, à leurs jeunes cousins. Bernutz ajoute qu'il perdit la clientèle des deux familles; il ne dit pas si l'on avait pris toutes les mesures de désinfection ou d'appropriation que peut légitimer une maladie même aussi bénigne que les Oreillons, quand il est avéré que la transmission se fait surtout par contact direct.

Il n'est donc pas défendu de penser que pour la Fièvre ourlienne comme pour d'autres maladies contagieuses à extension limitée, le porteur de germe, convalescent ou sain, joue un rôle important. Kelsch, qui rapproche, à cet égard, la Diphtérie et la Stomatite ulcéro-membraneuse, des Oreillons, croit à la vie saprophytique du virus ourlien.

La transmission par vêtements, par locaux, préalablement contaminés depuis un certain temps, par personnes saines (médecins ou infirmiers) ayant été en contact avec des oreillards, montrent que si la *contagion médiate* est moins habituelle que la contagion immédiate, elle est cependant possible, et que le virus ourlien en dépit de sa fragilité peut survivre à la maladie qu'il a déterminée pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

Quant aux voies que suit le virus ourlien pour pénétrer dans l'organisme, nous ne les connaissons pas avec certitude. On incrimine avec raison la bouche ou les fosses nasales, malgré les résultats négatifs de Fehr (1876) qui essaya de communiquer les Oreillons à de jeunes enfants en introduisant dans leur bouche les doigts qu'il avait déjà introduits dans la bouche de jeunes oreillards. C'est ensuite de la bouche que, par le canal de Sténon ou les autres canaux, l'élément infectieux gagnerait une ou plusieurs glandes salivaires, pour de là pénétrer dans la circulation générale.

Plus récemment et en accord avec les doctrines nouvelles, d'ailleurs encore controversées, certains cliniciens seraient portés à admettre que le virus pénètre par une voie indéterminée (muqueuse naso-pharyngienne par exemple), puis de là dans la circulation, créant ainsi un état de septicémie, et s'éliminerait électivement, surtout par les glandes salivaires. Il ne nous paraît pas qu'on puisse écarter de façon absolue la voie canaliculaire.

Aucune influence extérieure, au total, ne met à l'abri des Oreillons; seule une atteinte antérieure jouit de ce pouvoir. Les Oreillons confèrent l'*immunité*; nombre d'enquêtes concernant des épidémies témoignent que les sujets antérieurement atteints restent indemnes. Cette immunité n'est cependant pas plus absolue pour les Oreillons que pour les autres maladies infectieuses, comme en témoigne notamment la documentation épidémiologique militaire. Il est un certain nombre d'exceptions à la règle dont la proportion est d'ailleurs modérée. Sur 157 cas observés par Catrin lors de l'épidémie de Paris (1892-93), il y eut seulement récidive dans la proportion de 6 0/0 des cas.

Des exemples de récidives multiples ont été également rapportés (Tartière, Nimier, Dauchez). Ces récidives peuvent se produire assez près de la première atteinte (1 mois après la guérison) ou après plusieurs mois, plusieurs années, par exemple, chez des soldats ayant eu les Oreillons dans leur enfance.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

La *prophylaxie* est d'une importance capitale dans les familles, surtout dans les casernes et les collèges. Les sujets atteints d'Oreillons doivent réglementairement être isolés pendant 3 semaines. Il convient que des personnes âgées ou déjà atteintes de cette affection soient de préférence préposées à leurs soins et qu'on éloigne notamment d'eux tous les sujets qui ont pu récemment être atteints d'une Fièvre éruptive.

Leurs vêtements, leur literie doivent être désinfectés. La balnéation par bains savonneux, sinon antiseptiques, devra être assurée avant la reprise de la vie en commun. Il est également utile que les sujets suspects soient isolés et soumis à une désinfection attentive de la cavité buccale.

Ces mesures moins impérieuses pour les enfants à l'égard desquels les Oreillons se montrent presque toujours bénins, s'imposent chez l'adolescent ou l'adulte, en raison des conséquences graves qui peuvent résulter de l'orchite ourlienne.

A vrai dire, on se heurte, pour l'application de ces mesures de prophylaxie à la Fièvre ourlienne, aux mêmes difficultés qui se rencontrent pour les autres maladies infectieuses. Le jour où l'on s'aperçoit qu'un écolier ou un soldat a présenté les Oreillons, il a eu le temps de contaminer ses voisins; l'isolement est ainsi trop tardif ou insuffisant, pour avoir une efficacité réelle dans un milieu où les chances de contamination sont multipliées. On se borne en général à éloigner de l'école les enfants malades, leurs frères. Dans les casernes, la prophylaxie doit se montrer plus sévère. L'abandon de la chambrée où se sont produits plusieurs cas, l'isolement des habitants de cette chambrée dans d'autres salles s'imposent; mais si la maladie débute simultanément en plusieurs points de la caserne, les difficultés s'accroissent, d'autant que la désinfection des locaux paraît en général peu efficace. C'est alors que la désinfection des individus, de leur linge de corps, de leurs vêtements, de leur literie et toutes les mesures d'hygiène buccale doivent intervenir.

Rendu et Sevestre qui n'admettent la contagion ourlienne que pour la période de fluxion parotidienne, s'élèvent contre l'isolement de 21 jours imposé par les règlements en vigueur. Nous avons vu que les observations des médecins militaires comme les faits rapportés par Bernutz, par Merklen, témoignent qu'il est sage de maintenir l'isolement même pendant la convalescence.

Convient-il, eu égard à la gravité possible des Oreillons de l'adulte du fait de l'orchite, de favoriser la contagion des enfants pour les soustraire plus tard aux risques de cette orchite, ou de les laisser exposés à la con-

tagion. C'est là une question qui s'est posée pour nombre d'autres maladies, notamment pour la Rougeole, la Coqueluche, etc., et qui ne pourra cesser de se poser que lorsqu'un traitement spécifique étant trouvé, la vaccination ou la sérothérapie préventives pourront intervenir.

Plus récemment on a vanté l'action des injections de sérum antidiphtérique a titre surtout de traitement préventif de la fluxion testiculaire [1].

Le *traitement* proprement dit peut se réduire à peu de chose. Dans les formes régulières : le repos au lit, une alimentation liquide jusqu'à cessation de la fièvre, l'usage de l'aspirine ou de l'antipyrine contre la douleur, l'emploi d'un purgatif contre les troubles digestifs suffisent.

Localement, l'application de compresses d'eau chaude ou de pommades belladonées reste justifiée.

Contre l'orchite, le meilleur préventif est la prolongation du séjour au lit (Catrin), toute reprise trop précipitée de la marche ou d'une action professionnelle fatigante prédisposant à la fluxion testiculaire.

Moizard a conseillé l'emploi d'un violent purgatif drastique au début de la fluxion ourlienne pour en déterminer l'abortion; et de fait nous avons pu constater que cette médication, pour être quelque peu brutale, a certainement une influence plus favorable que l'emploi des sudorifiques (jaborandi ou pilocarpine).

A la période d'état de l'orchite, l'immobilité absolue du malade au lit, comme l'immobilité des testicules assurée par une feuille de carton matelassée d'ouate et fixée à la ceinture sont indispensables. L'emploi de l'onguent belladoné ou gaïacolé, ou de compresses humides, restent plus indiqués que le stypage au chlorure de méthyle, la médication calmante pouvant être utilement continuée.

La balnéation tiède ou froide, l'usage des stimulants diffusibles seront employés dans la forme typhoïde ; les bains chauds, la ponction lombaire, contre la méningite ourlienne.

La convalescence ne réclame aucun soin particulier dans les formes régulières. Dans les formes prolongées ou graves, le séjour à la campagne, la médication tonique peuvent trouver leur indication. On a préconisé en vue de prévenir l'atrophie testiculaire l'électrisation, l'hydrothérapie, la balnéation salée ou sulfureuse, l'usage des préparations de strychnine. Toutes ces médications comportent, si l'on peut dire, une justification morale ; leur influence psychique paraît plus évidente que leur efficacité.

1. L'efficacité de cetté méthode préconisée par Salvaneschi repose surtout sur les observations rapportées par S. Bonnamour et J. Bardin. Les résultats satisfaisants signalés par ces auteurs n'ont pas toujours été enregistrés par les recherches nouvelles et des travaux plus récents ont abouti à des conclusions divergentes. Mais à un autre point de vue et pour de multiples raisons qu'il n'y a pas lieu de discuter ici, il me paraît que l'empirisme thérapeutique, en matière de sérothérapie, est discutable et ne va pas sans quelques inconvénients (P. J. T.)

DIPHTÉRIE

(Maladie de Bretonneau).

Par

E.-C. AVIRAGNET
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

B. WEILL-HALLE
Médecin des Hôpitaux.

et

Pierre-Louis MARIE
Chef de laboratoire du Service de la Diphtérie
à l'Hôpital des Enfants-Malades.

La diphtérie est une maladie contagieuse, endémo-épidémique, due à un bacille, le *Corynebacterium diphtheriæ* ou *bacille de Löffler*, du nom du bactériologiste qui l'isola en 1884.

Ce bacille a pour localisation habituelle le nez, la gorge, les voies aériennes. Il y produit une fausse membrane qui caractérise la maladie et lui a valu son nom (διφθέρα, membrane). Il y sécrète un poison, qui, en se répandant dans l'organisme, amène des altérations parfois très graves des différents organes, et particulièrement du cœur, du système nerveux, des capsules surrénales. Ce poison, la *toxine diphtérique*, soupçonné par Löffler, a été mis en évidence par Roux et Yersin en 1888.

HISTORIQUE

La diphtérie ne paraît pas avoir été connue d'Hippocrate (460 avant J.-C.) ni de ses élèves, car on ne trouve dans leurs écrits aucune trace qui la rappelle. Elle semble avoir pris naissance en Égypte, en Syrie, en Palestine dans la période qui a précédé immédiatement l'ère chrétienne. Arétée de Cappadoce, médecin grec qui vivait à la fin du premier siècle après Jésus-Christ, indique cette origine orientale et donne de la maladie une description qu'on lit aujourd'hui encore avec intérêt.

On trouvera dans les dictionnaires de Dechambre, de Jaccoud et dans les différents traités de médecine, les détails les plus complets sur l'histoire de la diphtérie. Nous regrettons de ne pouvoir les donner ici. On verra que, venue d'Orient, la maladie a envahi successivement tous les pays d'Europe et d'Amérique, se manifestant sous forme d'épidémies meurtrières dont les relations, conservées à travers les siècles, constituent de précieux documents. La diphtérie y est décrite sous des noms variés, rappelant soit un de ses symptômes principaux, soit l'idée qu'on s'est faite de sa nature ou encore les pays dans lesquels elle a régné : *ulcus syriacum*, *ulcus aegyptia-*

cum, garrotillo, morbus suffocans, morbus strangulatorius, male in canna, pestilentis gutturis affectio, gulae morbus, passio anginosa, angina maligna, mal de gorge gangréneux, ulcère gangréneux, angine maligne, etc...

La diphtérie n'est devenue une entité morbide nettement caractérisée qu'au XIXe siècle, après la publication de Bretonneau [1]. Dans quatre mémoires présentés à l'Académie de médecine (1821-1826) l'illustre médecin de Tours complétant les idées de Samuel Bard (1771) démontra que l'angine maligne ou gangréneuse, — c'est ainsi qu'on dénommait à cette époque la diphtérie — n'était pas une inflammation banale comme on le croyait, mais une maladie *spécifique et contagieuse*; qu'elle avait des propriétés spéciales qui la séparaient de quelques autres inflammations accompagnées d'exsudations couenneuses avec lesquelles elle était généralement confondue; que le processus anatomique qui la caractérisait n'était pas la gangrène, que le croup enfin était la localisation laryngée de l'angine maligne et non une maladie à part, ainsi qu'on le répétait depuis Home (1765). Pour arriver à ces conclusions qui nous paraissent si simples aujourd'hui, à une époque où tant d'obscurités, d'erreurs, de confusions régnaient sur la question, il a fallu un sens clinique véritablement génial. C'est pour cette raison que dans tous les pays, on appelle aujourd'hui la diphtérie « maladie de Bretonneau ». C'est Bretonneau d'ailleurs qui lui donna le nom qu'elle porte, ou plus exactement, il l'appela d'abord *diphtérite* [2]. C'est son élève Trousseau [3] qui proposa et fit adopter par Bretonneau lui-même le terme de *diphtérie*, montrant ainsi qu'il ne s'agissait pas d'une inflammation locale, mais d'une maladie générale, *totius substantiæ.*

La conception de Bretonneau et de Trousseau est devenue classique dans tous les pays malgré les travaux de Virchow, et aujourd'hui encore, nous conservons dans notre description les types cliniques qu'ils ont adoptés. La découverte du bacille diphtérique par Löffler (1884), de sa toxine par Roux et Yersin (1888) ont ajouté aux travaux de Bretonneau et de Trousseau ce qui y manquait.

Les recherches de von Behring et de Kitasato (1893) sur l'antitoxine ont permis à Roux, à Louis Martin et à leurs collaborateurs d'établir sur une base scientifique le traitement de la diphtérie et de modifier heureusement par la sérothérapie le pronostic jusque là si sombre de cette maladie.

ÉTIOLOGIE

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement l'agent pathogène, le *bacille diphtérique*, les *modes de la contagion* et les *causes prédisposantes*.

1. Pierre Fidèle Bretonneau, né le 3 avril 1778 à Saint-Georges-sur-Cher, mort à Passy le 18 février 1862.
2. P. Bretonneau. *Traité de la diphtérite.* Paris, 1826.
3. Trousseau. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1828

§ 1. LE BACILLE DIPHTÉRIQUE [1]

L'agent spécifique de la diphtérie appartient botaniquement au genre *corynebacterium* (κορυνη, massue) de la classification de Lehmann et Neumann, genre qui réunit plusieurs espèces de bactéries en forme de bâtonnets généralement renflés en massue aux extrémités, parfois effilés en pointe, plus ou moins nettement constitués par des segments de colorabilité différente, non acido-résistants et qui, dans certaines conditions de culture, ont tendance à former des ramifications vraies.

Parmi ces corynebactéries, il est un groupe naturel d'espèces dont les caractères sont très voisins, c'est le groupe du *corynebacterium diphtheriae*, communément appelé bacille diphtérique, et des *bacilles diphtéroïdes* ou *diphtérimorphes*. Leurs ressemblances mutuelles, jointes à leur habitat commun sur diverses muqueuses, entre autres celle de la gorge, ont été l'origine de confusions nombreuses entre ces espèces dont les caractères différentiels n'ont été bien mis en valeur qu'au cours de ces dernières années. Aussi une étude assez approfondie s'impose-t-elle pour distinguer l'agent pathogène de saprophytes inoffensifs, faciles à confondre par des observateurs non prévenus, et dont certains, tels que le *corynebacterium commune* (bacille d'Hofmann), se rencontrent précisément de façon très fréquente dans le pharynx.

Caractères morphologiques. — Dans les frottis faits avec une parcelle de fausse membrane et colorés [2], le B. diphtérique apparaît comme un bâtonnet rectiligne ou un peu incurvé, long de 3 à 5 μ, à bouts arrondis, dont l'un ou l'autre, souvent les deux, se renflent fréquemment, donnant au bacille un aspect de massue ; la partie centrale n'est jamais plus épaisse que les extrémités. Examinés *in situ* sur une coupe de fausse membrane, les bacilles se montrent dans la couche toute superficielle de la production pathologique où, mêlés à d'autres bactéries de la bouche, ils forment de puissants amas; on les rencontre parfois aussi, mais en petit nombre, dans la couche moyenne où ils constituent de petits groupes disposés en buissons.

Dans les cultures jeunes, les bacilles offrent un aspect à peu près identique à celui qu'ils ont dans la fausse membrane, mais des différences dans leur longueur apparaissent plus nettement et on peut distinguer des bacilles longs atteignant 5 à 7 μ, rarement massués, souvent légèrement incurvés, ayant peu de tendance à se grouper parallèlement, mais s'enchevêtrant en amas broussailleux ou rappelant l'aspect d'aiguilles qu'on aurait laissées tomber par petits tas sur une table; des bacilles moyens, longs de 3 à 5 μ, affectant la forme typique décrite plus haut et se disposant souvent parallèlement ou se groupant par deux bout à bout, formant presque toujours alors un angle plus ou moins ouvert, d'où un aspect en L, en V, en accent circon-

1. Pour les indications bibliographiques antérieures à 1910, consulter l'importante monographie de Nuttall, G. H. F. et Graham-Smith, G. S., *The bacteriology of Diphtheria*, 2e édition, Cambridge University Press, 1913.
2. La technique est exposée au chapitre du diagnostic bactériologique, p. 528.

flexe; enfin des bacilles courts, dont la taille ne dépasse pas 2 à 3 μ, de forme ovale, cocco-bacillaire, mais jamais renflée au niveau du centre comme chez les bacilles courts non diphtériques qu'on a souvent pris pour des B. diphtériques véritables; fréquemment ils s'associent par deux parallèlement ou en accent circonflexe. La forme courte du B. de Löffler est rare, nous ne la rencontrons guère que chez 2 p. 100 de nos diphtériques.

La classification des bacilles d'après leurs dimensions a été la source d'erreurs nombreuses. Elle a entretenu pendant de nombreuses années la confusion entre le B. diphtérique court et le B. diphtérimorphe d'Hofmann, saprophyte habituel de la gorge, infiniment plus commun que la forme courte du bacille pathogène. De là est née aussi la légende des B. courts peu toxiques, opposés aux B. longs, grands producteurs de toxine; ce qu'on prenait pour un B. diphtérique n'était en réalité le plus souvent qu'un B. d'Hofmann. Bacille court avait fini par devenir synonyme de bacille douteux, et comme ce germe paraissait peu dangereux, les bactériologistes étaient peu pressés de dissiper ce doute. Lors de l'étude des B. diphtérimorphes, nous verrons les caractères de diagnose qui permettent aujourd'hui une identification précise sans tenir compte de la longueur des bacilles. Quant à la malignité de la maladie, elle se juge aux signes cliniques et non à la dimension du germe.

Dans les vieilles cultures, de nombreuses formes d'involution apparaissent : bacilles piriformes, effilés, en haltères ou encore moniliformes, simulant une chaînette de streptocoques. Plus intéressantes sont les formes ramifiées, observées surtout dans les fausses membranes et dans des milieux spéciaux, formes de dégénérescence pour Abbott et Gildersleeve, formes normales pour Lehmann et Neumann, qui doivent faire ranger les corynebactéries dans la famille des actinomycètes.

Examiné en goutte pendante, le B. diphtérique est immobile. Il ne forme jamais de spores. Il se teint facilement par les couleurs basiques d'aniline et prend le Gram, mais il faut ne pas pousser trop loin la différenciation, car sa coloration ne résiste pas à l'action prolongée de l'alcool. Reh et Méroz avaient déjà pu séparer ainsi du B. diphtérique, le B. diphtérimorphe des vieilles otorrhées. Reh, puis Langer et Krüger ont repris l'étude de ce procédé et montré qu'avec des cultures jeunes de 24 à 48 heures, l'alcool-acétone décolore le B. diphtérique en une à deux minutes tandis que le B. d'Hofmann est encore coloré au bout de cinq minutes. Cette méthode peut rendre des services, mais il faut savoir que des cas intermédiaires existent, qui rendent difficile l'interprétation des résultats (Landau) [1].

Certains détails de structure, intéressants puisqu'utiles au diagnostic, n'apparaissent qu'avec des colorants faibles, tels que le bleu de méthylène alcalin de Löffler ou l'azur alcalinisé; on voit alors que le corps bacillaire n'est pas homogène, mais qu'il se teint inégalement. Dans de nombreux bacilles on aperçoit, soit des granulations bleues circonscrivant des vacuoles claires, soit des bandes transversales colorées alternant avec des bandes

1. Reh et Méroz. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XXXIII, 1913, p. 40. — Reh. *Rev. méd. de la Suisse romande*, XXXV, 1915, p. 507; — H. Langer et H. Kruger. *Deutsche med. Woch.*, 1916, 15 juin, p. 722. — H. Landau, *Berl. klin. Woch.*, 1916, 9 octobre, p. 1128.

incolores d'autant plus nombreuses que le bacille est plus long; parfois encore, les parties colorées, un peu renflées, se disposent en chapelet rendant le bacille moniliforme, il simule une chaînette de streptocoques.

Outre ces inégalités de coloration, on aperçoit des granulations métachromatiques d'une teinte foncée, violet rouge, tranchant sur le bleu du corps bacillaire; ce sont les corpuscules polaires ou de Babès-Ernst que certains procédés mettent encore mieux en évidence. Parmi les innombrables techniques proposées, celles de Falières [1] et de Tribondeau [2] donnent d'excellents résultats. Les corpuscules sont déjà nets, mais très petits, dans les cultures de huit heures sur sérum; celles de 18 à 24 heures constituent le matériel de choix pour leur étude. Presque tous les bacilles présentent alors à chaque extrémité une granulation de même taille, arrondie. Si l'une des extrémités est renflée, il n'existe d'ordinaire qu'un corpuscule volumineux, l'extrémité effilée en étant dépourvue. Autour des corpuscules se voit en général une zône de protoplasme moins colorée. Dans les cultures plus âgées, les corpuscules sont volumineux, occupant une grande partie des massues terminales; leur nombre peut être augmenté. Ces corpuscules polaires, qui ne sont pas des spores, semblent représenter une condensation du protoplasme de même valeur que les granulations décrites plus haut, mais antérieure à elles.

Le milieu de choix pour la culture du B. diphtérique, celui qui favorise le développement du bacille alors qu'il entrave celui des autres bactéries qui lui sont souvent associées et permet ainsi d'obtenir aisément des cultures pures, est le sérum de bœuf coagulé ou, à son défaut, celui de cheval. Toutes les additions qu'on a employées (sérum peptoné de Löffler, sérum sodé, etc...) sont superflues [3]. Dès la dix-huitième heure, à 35-37°, les colonies apparaissent sous forme de petits points d'un blanc grisâtre qui prennent rapidement le volume d'une tête d'épingle. Bien développée au bout de 24 heures, la colonie diphtérique, examinée à l'œil nu et à la loupe, se montre d'un blanc grisâtre, sèche à sa surface, surélevée au centre, régulièrement arrondie et à bords très nets (L. Martin). Dans la suite, elle garde le même aspect, mais atteint 4 à 5 millimètres de diamètre au bout de quelques jours, si elle n'est pas trop rapprochée des colonies voisines.

Sur l'albumine d'œuf coagulée, milieu qu'on peut utiliser faute de sérum,

1. Falières. Des granulations polaires du B. diphtérique. *Thèse de Bordeaux*, 1902.
Colorer la préparation fixée avec la solution suivante : bleu de méthylène, 2 gr.; borax, 0 gr. 5; eau distillée, 100 gr.; alcool absolu VIII gouttes. Laver à l'eau; colorer le fond avec une solution de vésuvine à 1 pour 1000 pendant 30 secondes.

2. L. Tribondeau. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXXX, 1917, p. 331.
Colorer 5 minutes au violet de cristal phéniqué la préparation fixée; laver; faire agir une solution de vésuvine à 1 pour 500 jusqu'à virage au brun; laver, puis sécher. Les corpuscules, d'un violet noir, tranchent sur le corps jaune pâle des bacilles.

3. Récemment, Conradi (*Münch. med. Woch.*, 1912, p. 1652), a proposé dans un but diagnostique d'additionner le sérum de sels de tellure : sur ce milieu les colonies de B. diphtérique deviennent noires, tandis que celles de B. d'Hofmann n'ont qu'un centre sombre entouré d'une zone claire, mais la lenteur avec laquelle les colonies diphtériques acquièrent leurs caractères et la coloration identique qu'offrent beaucoup de colonies de cocci ont fait critiquer vivement ce milieu (Trautmann et Gaehtgens, Hanau, Tompakow).

les colonies offrent un aspect identique, mais ne se développent qu'au bout de 24 heures.

Sur gélose peptonée, les colonies ressemblent à celles qui poussent sur le sérum, mais leur développement est beaucoup plus tardif, ce qui permet aux bactéries associées d'étouffer plus ou moins complètement le B. diphtérique lorsqu'il s'agit d'un ensemencement de gorge. Sur gélatine, à 22°, les colonies restent très grêles, ponctiformes, aucune liquéfaction ne se produit. Sur pomme de terre, il n'y a pas de développement visible.

En bouillon peptoné de bœuf, et mieux de veau, en 12 à 24 heures, apparaissent de fins grumeaux blancs, adhérents à la paroi, puis il se forme un voile mince et fragile. Au fond se produit un précipité blanchâtre et le liquide devient peu à peu limpide. L'alcalinité initiale fait place, dès les premiers jours, à une acidité marquée, puis la réaction redevient alcaline si on renouvelle l'air du récipient de culture. Cette acidité est produite aux dépens des hydrates de carbone de la viande ; en bouillon désucré, la réaction demeure alcaline.

Caractères biologiques. — Le B. diphtérique pousse à partir de 20°, mais jusqu'à 30° la culture est lente et maigre ; l'optimum thermique est compris entre 35° et 37° ; le développement devient minime à 40° et cesse à 42°; le bacille retiré de l'étuve, ne continue donc pas à pousser comme le font la plupart des B. diphtérimorphes, celui d'Hofmann en particulier.

Autre caractère distinctif de premier ordre, le B. diphtérique est un anaérobie facultatif à l'inverse du B. d'Hofmann, aérobie strict. Roux et Yersin, dès 1888, avaient noté qu'il pousse facilement dans le vide, quoique moins énergiquement qu'à l'air ; mais ce sont Hewlett et Knight, Heurlin (d'Helsingfors), L. Martin et G. Loiseau [1], qui ont montré toute la valeur diagnostique de ce caractère, confirmée par les recherches d'Aviragnet et de Mlle Le Soudier et celles de Stévenin [2]. Si on ensemence le bacille en gélose peptonée glucosée de Veillon liquéfiée, puis refroidie, on voit les colonies se développer sur toute la hauteur de la gélose, uniformément réparties, sans prédominer jamais dans la zone d'aérobiose constituée par le premier centimètre du milieu ; les plus voisines de la surface ne s'étalent pas à l'air libre. La taille des colonies est très uniforme ; bien qu'elles soient visibles à l'œil nu, il est préférable de les examiner à la loupe.

Le B. diphtérique est doué d'une grande vitalité. Ses cultures abandonnées à la température de la chambre peuvent être repiquées avec succès au bout de six mois et plus ; il peut vivre vingt jours dans l'eau ordinaire. Les fausses membranes desséchées et conservées à l'obscurité donnent encore après cinq mois des ensemencements fertiles. Park et Wright ont constaté la longue vitalité du bacille sur les jouets des diphtériques et les vêtements des infirmiers. Les poussières des locaux infectés et obscurs le conservent à l'état vivant pendant plusieurs mois.

1. L. Martin et G. Loiseau. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXXIX, 1916, p. 677 ; — Heurlin. *Münch. med. Woch.*, LXI, 1914, p. 702.
2. E.-C. Aviragnet et Mlle Le Soudier. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, XLI, 1917, p. 830 et *Archives de méd. des enfants*, XXI, 1918, p. 299 ; H. Stévenin, *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, XLI, 1917, p. 890.

Par contre, il est très sensible à l'action de la chaleur lorsqu'il est à l'état humide; une culture en bouillon est stérilisée à 58° en 10 minutes. Les bacilles desséchés, beaucoup plus résistants, peuvent supporter sans mourir une exposition de plusieurs minutes à 95°; leur résistance s'exagère encore dans les fausses membranes desséchées; un séjour d'une heure à 95° ne suffit pas toujours alors pour les tuer. La lumière a sur le bacille une action très nocive : exposée à la lumière solaire, une suspension de bacilles dans l'eau est stérilisée en 2 à 8 heures, une culture sur gélose en 6 heures; les cultures en bouillon sont beaucoup plus résistantes. La lumière diffuse jouit d'une action analogue, mais moins rapide. L'exposition des fausses membranes à la lumière amène assez vite la mort du bacille. Ce dernier est également très sensible aux antiseptiques, surtout à l'état humide.

Parmi les caractères biologiques spéciaux du B. diphtérique, le plus important pour le diagnostic est son action vis-à-vis des divers sucres. Pendant longtemps, tant que la question des B. diphtérimorphes ne fut pas tranchée, les résultats furent discordants, certains bactériologistes d'une part expérimentant avec un bacille qui n'était pas un diphtérique vrai, certaines divergences d'autre part dépendant de la composition même du bouillon servant aux cultures, qui, outre qu'il contient souvent du glycose, renferme encore des substances mal connues dégradables par les bacilles et capables d'influencer la réaction. Avec des milieux sans viande, de composition mieux définie, tels que ceux de Thiel [1] ou de Hiss [2], les résultats sont plus constants. Actuellement, il est bien établi que le B. diphtérique fait toujours fermenter le glycose, caractère différentiel de premier ordre avec le B. d'Hofmann, qui ne l'attaque pas. L'acidification du milieu glycosé est indépendante de la virulence du bacille et de la toxine, les souches avirulentes produisent aussi le virage (Moshage et Kolmer, Cary) [3]. Quant aux autres sucres, la plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître que le B. diphtérique fait fermenter le maltose, le galactose, le lévulose, la dextrine, la glycérine et reste sans action sur le lactose, la mannite et le saccharose; toutefois pour L. Martin, Moshage et Kolmer, celui-ci serait faiblement attaqué, réaction exceptionnelle d'après Graham-Smith. Aucune de ces fermentations ne s'accompagne de dégagement de gaz. Le lait, où le bacille se développe bien, n'est jamais coagulé.

Signalons enfin que le B. diphtérique exerce une action hémolytique très nette, se manifestant presque toujours en moins de 48 heures, sur les globules rouges d'espèces animales variées ajoutés aux cultures en bouillon, action qui fait défaut chez les divers B. diphtérimorphes (Schwoner, Lubenau, Costa et J. Troisier) [4].

Caractères antigéniques. — Introduit dans l'organisme animal, le B. diphtérique, comme les cellules bactériennes en général, agit en tant

1. Peptone, nutrose, sucre, āā 1 gr.; chlorure de sodium, 0 gr. 5: teinture de tournesol, 5 gr.; eau, 100 gr.
2. Sérum de bœuf tournesolé à 5 pour 100 et sucré à 1 pour 100, 1 partie; eau, 3 parties.
3. E.-L. Moshage et J.-A. Kolmer. *Journ. of infect. diseases*, XIX, 1916, p. 19; — W.-E. Cary. *Ibid.*, XX, 1917, p. 244.
4. S. Costa et J. Troisier. *C. R. Soc. de biol.*, LXXXI, 1918, p. 89.

qu'antigène, c'est-à-dire que le bacille, ou plus exactement ses constituants spécifiques ou substances antigènes, sont capables de provoquer la formation d'anticorps dont certains, les plus intéressants pour nous, ont servi à caractériser le bacille.

Le *pouvoir agglutinogène* du B. diphtérique, s'il n'est pas démontrable dans le sang des malades, a été mis en évidence chez divers animaux après injection soit de bacilles avirulents (Lubowski, Lesieur) ou de bacilles virulents additionnés de sérum antitoxique (Lipstein, Bandi), soit de cultures tuées (L. Martin, Gordon, van Riemsdijk), soit enfin de toxines provenant de cultures où ont longuement macéré les corps microbiens (L. Martin, Prévost et Loiseau). On obtient ainsi un sérum dont le taux d'agglutination peut atteindre jusqu'à 1 : 10000 pour le germe qui a servi à le préparer. Comment se comportent le B. diphtérique et les B. diphtérimorphes vis-à-vis de ces sérums agglutinants? Deux difficultés compliquent la question de l'agglutinabilité : la facilité avec laquelle s'agglomèrent spontanément les germes et le fait que souvent seule la souche utilisée pour la préparation du sérum est agglutinable par lui; on peut par divers artifices tourner la première difficulté; pour triompher de la seconde, il suffit de préparer un sérum polyvalent au moyen de quatre souches différentes. Un tel sérum agglutine presque tous les B. diphtériques, mais reste toujours sans action sur le B. d'Hofmann (Schwoner, van Riemsdijk, Przewoski, Durand) (1).

L'obtention de *précipitines*, difficile en raison de la structure du bacille qui s'autolyse avec peine, a été réalisée par Wassermann. Cathoire, Cadiot et Henry (2), expérimentant avec le liquide de centrifugation des suspensions de bacilles longtemps gardées à la glacière et avec le sérum antimicrobien de L. Martin, ont observé une précipitation, à la vérité légère et inconstante, lorqu'il s'agissait du B. diphtérique, nulle avec le B. d'Hofmann.

L'étude des *bactériolysines* (3) du sérum est encore peu avancée. M. Nicolle et Loiseau ont démontré *in vitro* le haut pouvoir lytique du sérum antitoxique vis-à-vis des corps microbiens; Cathoire, Cadiot et Henry, puis Meunier, utilisant l'épreuve intra-péritonéale de Pfeiffer, ont vu que le sérum antitoxique non chauffé possède une action lytique très nette envers le B. diphtérique, nulle pour les diphtéroïdes, action qui ne se manifeste pas *in vitro* ni lorsqu'on emploie le sérum préparé par injection de corps microbiens (Almqvist).

La réaction de fixation (4), peu étudiée jusqu'ici, décèle dans le sérum des animaux inoculés avec des bacilles la présence d'ambocepteurs bactérioly-

1. M. van Riemsdijk. *Folia Bacter.*, IV, 1915, p. 47; — W. Przewoski. *Centralbl. f. Bakt.* Orig., LXV, 1912, p. 5; — P. Durand. *C. R. Soc. de biol.*, LXXXI, 1918, p. 1011.

2. E. Cathoire, Cadiot et Henry. *Rev. d'hygiène*, XXXIII, 1911, p. 525.

3. M. Nicolle et G. Loiseau. *Ann. de l'Institut Pasteur*, XXV, 1911, p. 150; — Cathoire, Cadiot et Henry. *Loc. cit.*; — M. Meunier. *Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1913, 31 mai, p. 62.

4. M. Morse. *Journ. of infect. dis.*, XI, 1912, p. 433; — Przewoski. *Loc. cit.*; — J.-A. Kolmer. *Journ. of. infect. dis.*, XI, 1912, p. 44 et 56; — Priestley. *Proc. roy. Soc. of med.*, V, 1911, p. 146; — P.-P. Lévy. Le bacille diphtérique dans l'organisme et dans la société, *Th. de Paris*, 1913-1914; — E. Cathoire. *C. R. Soc. de biol.*, LXXI, 1911, p. 315.

tiques spécifiques; à l'aide de cette méthode, Cathoire, Cadiot et Henry, Morse, Przewoski, ont pu séparer franchement les divers B. diphtérimorphes du B. diphtérique, alors que Kolmer et Priestley n'avaient obtenu que des résultats douteux. Dans le sérum des malades, P.-P. Lévy n'a pas réussi pendant la phase aiguë, à mettre en évidence la présence d'ambocepteurs, mais, par contre, la réaction de fixation est très souvent positive chez les porteurs « sains » de bacilles, comme Cathoire l'avait déjà vu.

Virulence. — Injecté chez l'animal, le B. diphtérique est capable d'y végéter, tout au moins au lieu d'inoculation, et de produire des modifications pathologiques : on dit qu'il est *virulent*.

Inoculons sous la peau d'un cobaye de 250 gr. environ, 1 c. c. d'une culture pure âgée de 48 heures, en bouillon désucré, ce qui réalise l'épreuve classique de la recherche de la virulence [1], il se produit rapidement de l'œdème au niveau de l'injection; la température s'élève, l'animal, prostré, devient dyspnéique et succombe d'ordinaire en 48 à 72 heures avec des lésions caractéristiques, consistant en œdème sous-cutané gélatineux, parfois sanglant, au point d'inoculation, accompagné d'un gros gonflement des ganglions. Du côté des viscères, on trouve une congestion intense, et souvent des hémorragies, au niveau des surrénales et un exsudat pleural abondant, fréquemment associé à de la congestion des poumons. L'injection intraveineuse ou intrapéritonéale aboutit au même résultat; l'œdème est remplacé, dans ce dernier cas, par de l'ascite.

Lorsqu'on répète cette expérience avec un certain nombre de souches bacillaires, on constate bientôt que cette action pathogène est loin d'être toujours identique. La virulence du bacille est en effet un caractère éminemment variable, inconstant même : on trouve des souches très virulentes qui tuent le cobaye en 24 à 30 heures, d'autres, de moyenne virulence, qui le font périr en 2 à 6 jours; certaines, peu virulentes, ne déterminent la mort qu'en 8 à 10 jours. Le cobaye peut même résister à l'épreuve; si le bacille est très peu virulent, il ne se produit plus qu'un simple œdème local suivi d'eschare, qui peut même faire défaut avec les bacilles avirulents. Il existe en effet toute une classe de B. diphtériques, typiques quant à leurs autres caractères, qui sont dénués de virulence. Les bacilles isolés chez les malades sont presque toujours virulents; 12 pour 100 seulement, d'après Cobbett, sont avirulents. Chez les porteurs « sains » de bacilles, ce pourcentage s'élève souvent de façon notable. Dans une culture provenant d'un cas de diphtérie, toutes les colonies n'ont pas une virulence égale; c'est dans les formes graves qu'on trouve en général le plus de colonies virulentes et, inversement, dans les cas bénins, les colonies virulentes sont rares; mais il s'en faut qu'il y ait toujours parallélisme entre la gravité chez l'homme et la

1. Actuellement, on dispose d'une méthode plus rapide et moins dispendieuse. Inspirée de l'inoculation intra-cutanée de Römer, elle consiste à injecter *dans le derme* du cobaye, 0 c. c. 15 d'émulsion bactérienne de culture de 24 heures (A. Zingher, A. Smeeton) ou plus simplement à introduire dans le derme avec une aiguille à cataracte les bacilles d'une colonie du sérum (van Riemsdijk). S'il s'agit d'un bacille virulent, des pustules très nettes apparaissent en 24 heures et se nécrosent au bout de 48 heures, tandis que les témoins, injectés au préalable de sérum, n'offrent aucune lésion cutanée.

gravité chez le cobaye. La persistance du bacille sur les muqueuses chez les convalescents ou les porteurs « sains » n'atténue pas d'ordinaire leur virulence, non plus que la chaleur ou la culture prolongée sur les milieux artificiels; la dessiccation a un effet plus marqué. D'autre part, presque tous les essais faits pour renforcer la virulence sont restés vains. Si Roux et Yersin ont pu augmenter celle d'un bacille encore faiblement virulent par inoculation avec des streptocoques venant d'un érysipèle, jamais on n'a encore réussi à rendre virulent un bacille qui ne l'était pas.

Lorsqu'on inocule un autre animal que le cobaye, on s'aperçoit que les effets produits diffèrent. Le cobaye est l'animal de laboratoire le plus sensible, puis vient le pigeon; le lapin et le chien sont plus résistants; la souris et surtout le rat sont presque réfractaires. Chez le lapin et le chien, il faut employer une quantité de culture plus grande pour amener la mort, et celle-ci est moins rapide. Chez ces deux espèces animales, on retrouve l'œdème sous-cutané et l'adénopathie, mais les lésions des surrénales, l'épanchement pleural et la congestion pulmonaire du cobaye font défaut; c'est la dégénérescence graisseuse du foie qui est au premier plan, associée souvent à celle du cœur. Si la dose est assez faible pour permettre la survie, il se produit, plus ou moins longtemps après l'inoculation, des paralysies atteignant d'ordinaire le train postérieur, progressives et finalement mortelles chez le lapin, souvent limitées et curables chez le chien. Obtenues pour la première fois par Roux et Yersin, elles leur ont permis de donner ainsi une nouvelle preuve de la spécificité du bacille en complétant le parallèle entre la maladie expérimentale et la maladie naturelle.

Une autre démonstration de cette spécificité, la reproduction des fausses membranes, avait été antérieurement fournie par Löffler, en inoculant avec une culture pure la peau de l'oreille du lapin et les muqueuses pharyngée, trachéale, conjonctivale ou vulvaire des divers animaux de laboratoire. Déposé sur la peau ou les muqueuses intactes, le bacille ne s'y développe pas; mais qu'on excorie ou qu'on cautérise légèrement le tissu, des fausses membranes se forment et, avec l'inoculation trachéale, on obtient un croup typique, amenant la mort du lapin en deux ou trois jours.

Quelle est la cause exacte de la mort chez les animaux qui succombent à l'inoculation de cultures virulentes? Les recherches de Löffler, de Roux et Yersin, de Métin, ont établi que les bacilles n'envahissent pas l'organisme. Injectés sous la peau, ils restent localisés au lieu d'inoculation, augmentant de nombre jusqu'à la huitième heure, puis tendant à diminuer. L'ensemencement du sang et des organes, chez les animaux qu'on sacrifie de deux heures en deux heures à partir du moment de l'injection, reste stérile. Introduits dans le sang, les bacilles en disparaissent au bout de six heures; au voisinage de la mort, on peut les y retrouver, mais à l'état d'unités isolées; ils ne pullulent pas davantage dans les organes, où on ne peut les mettre en évidence, dans la rate en particulier, qu'en enrichissant les tissus en bacilles par un séjour préalable du cadavre à l'étuve.

Divers auteurs, à plusieurs reprises, ont produit des constatations qui semblent contredire ces données fondamentales. A l'autopsie des animaux, Wright et Zarniko ont signalé assez souvent la présence du bacille dans les

viscères: chez les cadavres humains, Frosch, Kutscher, Barbier, Richardière, Tollemer et Ulmann, ont décelé au niveau de divers organes, en particulier du bulbe et de la protubérance, des bacilles presque toujours associés à des streptocoques, plus rarement à des staphylocoques; le sang du cœur par contre n'en renferme que très rarement, environ dans 4 pour 100 des cas (Bonhoff, Pearce). On ne saurait tirer de ces faits aucune conclusion. Métin avait déjà montré qu'après la mort des animaux, les bacilles se multiplient activement dans leurs organes, d'où la nécessité de procéder sans retard aux recherches bactériologiques, sous peine de les voir faussées. Les constatations récentes de Plange [1], montrant la grande rareté du bacille dans les viscères de l'homme quand l'autopsie est faite immédiatement après la mort, confirment cette cause d'erreur. Tout autorise à croire que la présence du bacille dans les organes du cadavre est en rapport dans la plupart des cas avec une dissémination agonique ou postérieure à la mort. En effet, malgré l'opinion de Leede et de Jacobsthal, la bactériémie est d'une extrême rareté au cours de la diphtérie. Les observations, au nombre d'une dizaine, qu'on a relatées, à l'exception de celle de Wade [2], où l'identité du germe est bien établie, sont toutes contestables, puisque dans les cas où l'on a recherché la virulence du germe isolé, celui-ci s'est montré avirulent; il s'agissait vraisemblablement alors d'hémocultures souillées par des diphtéroïdes de la peau. La même objection s'adresse à la soi-disant présence du bacille dans les urines, dont les auteurs allemands avaient voulu tirer une preuve de la migration du germe dans l'organisme. Celle-ci reste fort rare et sous la dépendance de bactéries associées qui ont ouvert la voie sanguine au bacille, comme Métin l'avait expérimentalement démontré.

Fonction toxigène. — La plupart des auteurs qui ont constaté ce passage du B. diphtérique dans le sang et dans les viscères conviennent d'ailleurs qu'il s'agit là de faits exceptionnels. Les conclusions de Roux et Yersin restent vraies dans la généralité des cas tant cliniques qu'expérimentaux; chez l'animal, le bacille reste au lieu d'inoculation; chez l'homme, dans la fausse membrane, d'où il atteint parfois, par voie lymphatique, les ganglions voisins. Roux et Yersin ont donc pensé que les accidents généraux observés relèvent d'un poison sécrété par le bacille au niveau de la lésion locale, diffusant dans tout l'organisme et amenant ainsi la mort de l'animal. Leurs mémorables expériences de 1888 ont vérifié cette hypothèse. Prenant une culture pure en bouillon d'un bacille virulent âgée de 20 jours, et la débarrassant par filtration sur porcelaine des bacilles qu'elle contenait, ils ont reproduit avec le filtrat injecté à divers animaux les accidents et les lésions que détermine l'inoculation des bacilles.

Ce faisant, Roux et Yersin ont vu que l'activité de la toxine produite varie beaucoup suivant les bacilles qui la sécrètent. Des souches de virulence égale ne sont pas également toxigènes; virulence et pouvoir toxigène ne marchent pas forcément de pair; à virulence égale, certaines souches sont productives de toxine active, d'autres n'en donnent que peu ou pas. D'autre

1. W. Plange. *Münch. med. Woch.*, LXII, 1915, p. 395.
2. W. Wade. *Journ. infect. diseases*, XVI, 1915, p. 292 (Bibliographie).

part, Roux et Yersin ont constaté que certaines conditions extérieures au bacille, telles que la composition et surtout la réaction du milieu de culture ont une grande influence sur l'activité de la toxine obtenue. Le bouillon ordinaire, d'abord alcalin, devient acide par fermentation de ses sucres, puis redevient alcalin; or, tant que l'acidité persiste, la toxicité reste médiocre. L'activité du poison croît avec l'alcalinité du milieu et, quand on empêche l'acidité de se produire, la toxine se forme rapidement et en grande abondance. On réalise ces conditions aujourd'hui par l'emploi du bouillon désucré de Martin qui supprime entièrement la phase d'acidité et donne au bout d'une semaine une toxine qui est alors à son maximum d'activité. Avec un bacille convenablement choisi, L. Martin obtient ainsi une toxine qui peut encore tuer le cobaye à la dose de 1/500 de c. c.; 1 c. c. de culture filtrée fournissant 1 centigr. de résidu sec, la dose toxique de résidu sec est donc 0 gr.00002, dont il faudrait encore retrancher les sels minéraux et la peptone qui forment la plus grande partie de ce résidu pour obtenir la quantité réelle du poison dont on conçoit bien ainsi la puissance formidable.

Malgré des conditions d'obtention en apparence identiques, l'activité de la toxine est assez variable, ce qui rend nécessaire son dosage qu'on réalise en inoculant des quantités variées de toxine sous la peau de cobayes de 250 gr.; la plus petite dose qui tue l'animal en 4 à 5 jours est appelée dose léthale minima (MLD), c'est l'unité de toxine.

Le poison diphtérique est très sensible à la chaleur; il est détruit à 75°; après exposition à 58° pendant deux heures, il ne détermine plus que de l'œdème. De même, la lumière, le contact de l'air, les agents chimiques surtout les oxydants, eau oxygénée, hypochlorites alcalins, trichlorure d'iode, iode, l'atténuent beaucoup. Aussi doit-on conserver la toxine au frais, à l'obscurité et sous toluène; elle garde ainsi fort longtemps son activité.

Une propriété physico-chimique capitale de la toxine est sa grande facilité d'adsorption par certains corps, en particulier le phosphate de calcium (Roux et Yersin), les hydroxydes de fer et de zinc, le carmin. Nous verrons plus loin son adsorption élective par les lipoïdes phosphorés du névraxe et par l'antitoxine. La formation de complexes d'adsorption explique que la toxine soit entraînée par les précipités qu'on produit au sein des liquides qui la renferment; ce procédé d'isolement relatif du poison a permis de le purifier et de le concentrer.

La nature chimique du poison demeure inconnue, car on n'a pu l'isoler à l'état de pureté. On l'a considéré d'abord comme une toxalbumine appartenant au groupe des sérumalbumines (Brieger et Fränkel), ou comme une nucléoalbumine (Gamaleïa), mais on a depuis réussi à préparer de la toxine ne donnant aucune des réactions des albuminoïdes (Brieger et Boer). Roux et Yersin ont fait ressortir les analogies qui existent entre les propriétés de la toxine et celles des diastases, modification sous l'influence de la chaleur, adhérence facile aux précipités, etc.

Inoculée aux animaux sensibles, la toxine détermine chez eux une maladie identique à celle que produisent les cultures vivantes; seule, l'administration par voie digestive reste inefficace, le poison étant détruit par les ferments digestifs et les bactéries de l'intestin. A l'autopsie, on retrouve les

mêmes lésions : localement, l'œdème suivi d'une eschare sèche si la mort n'est survenue qu'après plusieurs jours, le gonflement des ganglions; du côté des viscères, les altérations des parenchymes plus spéciales à chaque espèce zoologique, congestion hémorragique des surrénales et épanchement pleural chez le cobaye, dégénérescence hépatique chez le chien et le lapin, dégénérescence du rein chez le chat et le rat, animal très réfractaire, sauf à l'inoculation intracérébrale. Certains grands mammifères sont très sensibles, comme la vache que peuvent tuer 5 c. c. de toxine; le cheval est plus résistant. Avec des doses non mortelles, on obtient facilement des paralysies. En applications répétées sur les muqueuses même saines, la toxine peut déterminer la formation de fausses membranes. Roger et Bayeux ont ainsi provoqué un croup expérimental chez le lapin, Coppez, Morax et Elmassian, des conjonctivites pseudo-membraneuses.

Divers expérimentateurs (1) ont cherché à approfondir le mode d'action de la toxine sur l'organisme. Injectée dans le torrent circulatoire chez les animaux sensibles, elle disparaît avec une remarquable rapidité (Bomstein. Dönitz). Au bout de deux heures, la toxicité du sang est déjà réduite de moitié; la disparition totale du poison demande huit ou dix heures (Decroly): elle ne peut être attribuée à une excrétion par le rein ou par l'intestin; ni Bomstein, ni Cobbett, n'ont pu déceler la toxine dans l'urine ni dans le contenu intestinal, même après injection de grosses doses. C'est donc que le poison a été fixé par certains tissus.

L'inoculation des organes des cobayes qui ont succombé à l'injection de toxine a permis à Connio (2) de retrouver le poison fixé dans plusieurs d'entre eux. Débarrassés de sang et injectés à d'autres cobayes, le cerveau et les surrénales amenaient presque constamment la mort, tandis que le foie, le rein, la rate, le sang et souvent la moelle ne donnaient que des résultats négatifs.

Les recherches de Laroche et Grigaut (3) ont mis en évidence l'avidité de la toxine pour le tissu nerveux et en particulier pour la matière cérébrale. Celle-ci, traitée par une dilution de toxine au 1/20e, puis lavée et injectée, produit chez le cobaye une intoxication typique; inoculée par voie sous-dure-mérienne, elle détermine une mort rapide, même si on emploie une dilution de toxine au 1/200e. Parmi les constituants chimiques du cerveau, ce sont surtout les lipoïdes phosphorés, lécithine et céphaline, qui adsorbent le plus activement la toxine; les lipoïdes du groupe de la cholestérine et les cérébrosides ne la fixent pas, non plus que les protéines cérébrales alors que ces dernières adsorbent énergiquement la toxine tétanique. Les recherches biologiques faites par Guillain et Laroche (3) chez les sujets morts de paralysie diphtérique confirment ces données et, comme nous le verrons plus loin, démontrent la fixation élective de la toxine par

1. Bomstein. *Centralbl. f. Bakt.*, XXII, 1897, p. 587; — W. Dönitz. *Arch. intern. de pharmacodyn.*, V, 1899, p. 425; — O. Decroly. *Ibid.*, III, 1897, p. 61; — L. Cobbett et A. Kanthack. *Centralbl. f. Bakt.*, XXIV, 1898, p. 129.

2. A. Connio. *Ann. dell' Instituto Maragliano*, III, 1909, p. 184.

3. G. Laroche et Grigaut. *C. R. Soc. de biol.*, LXX, 1911, p. 516; — G. Guillain, G. Laroche et Grigaut. *Soc. méd. des hôp.*, XXVIII, 1909, p. 441; — G. Laroche. Fixation des poisons sur le système nerveux, *Thèse de Paris*, 1910-1911, n° 350.

certaines régions du névraxe, les noyaux bulbo-protubérantiels en particulier. Constatation remarquable, la substance nerveuse et les lipoïdes phosphorés jouissent d'un pouvoir activant sur la toxine diphtérique et raccourcissent la période d'incubation de l'intoxication et la durée de la maladie (Laroche, de Waele) alors que le cerveau qui adsorbe énergiquement la toxine tétanique, grâce surtout à ses protéines, exerce au contraire un pouvoir neutralisant sur elle (Wassermann et Takaki).

Lorsqu'on injecte d'une façon répétée des doses de toxine assez faibles pour ne pas causer de troubles pathologiques importants, des réactions d'immunité se produisent; l'organisme élabore des anticorps dirigés contre l'antigène toxine inoculé. Le principal est l'antitoxine dont le mode d'obtention et les propriétés seront étudiés à propos du sérum thérapeutique. Outre l'antitoxine, apparaît parfois une lysine décelable par la réaction de fixation positive pratiquée avec la toxine comme antigène (Armand-Delille, Poujol et Delanoe) [1].

A côté de la toxine diffusible, facteur inconstant de la toxicité du bacille, il en est un autre, constant celui-ci, c'est la substance fondamentale du corps microbien, appelée encore *endotoxine* [2]. Rist a montré que les bacilles desséchés, puis traités par l'alcool-éther, injectés dans le péritoine, peuvent causer de l'amaigrissement, des paralysies et même la mort, et que le sérum antitoxique permet de faire le départ entre les accidents précoces dus à la toxine « soluble » qu'il neutralise, et les accidents tardifs, dus à l'endotoxine et non influencés par lui. Cruveilhier extrait des bacilles lavés, chauffés pour détruire la toxine soluble, puis broyés, une endotoxine très active contre laquelle le sérum est inefficace. Aviragnet, Bloch et Dorlencourt obtiennent de même un poison qui cause des lésions locales et parenchymateuses et tue le cobaye à la dose de 0 gr. 05 en 6 à 10 jours. D'après les expériences de M. Nicolle et Loiseau, la substance fondamentale des bacilles, débarrassés de la toxine soluble ou naturellement atoxiques, est responsable de toute une série de lésions locales et, lorsqu'on l'injecte par voie veineuse, d'accidents généraux très graves, encore exagérés par l'injection préventive de sérum antitoxique qui agit alors comme hypersensibilisant. P. Ménard [3] a tenté de pousser plus loin l'analyse des facteurs de toxicité des corps bacillaires. Ceux-ci renfermeraient deux ordres de poisons constitutifs, des lipoïdes et des protéines. Les premiers détermineraient surtout des lésions locales caractérisées par une nécrose rapide avec exsudation fibrineuse; cette double action, nécrosante et fibrino-plastique, confirmée par les expériences de Dumas et A. Pettit [3], devrait leur faire attribuer un rôle important dans la genèse des accidents locaux de la diphtérie; de plus, ces lipoïdes ont la propriété de fixer de la toxine soluble qui, secondairement libérée, serait responsable des accidents tardifs. Le

1. P. Armand Delille, *C. R. Soc. de biol.*, LXVII, 1908, p. 417; — Poujol et Delanoe. *Ibid.*, *id.*, p. 614.
2. E. Rist. *C. R. Soc. de biol.*, IV, 1903, p. 978; — L. Cruveilhier. *Ibid.*, t. LXVI, 1909, p. 1029 et t. LXX, 1911, p. 110; — E.-C. Aviragnet, L. Bloch et Dorlencourt. *Ibid.*, t. LXX, 1911, p. 325; — M. Nicolle et G. Loiseau. *Loc. cit.*
3. P.-J. Ménard. De quelques poisons constitutifs du B. diphtérique. *Thèse de Paris*, 1913; — J. Dumas et A. Pettit. *C. R. Soc. de biol.*, LXXV, 1913, p. 440.

rôle des protéines reste obscur. Le sérum est sans action sur ces poisons.

Les Bacilles diphtérimorphes ou diphtéroïdes. — Depuis Löffler, qui, dès sa découverte du B. diphtérique, avait trouvé des germes voisins dans le mucus des sujets sains, ce qui l'empêcha de conclure à la spécificité du bacille qu'il avait isolé des fausses membranes, la question des « pseudo-diphtériques » a suscité d'innombrables travaux qui, malgré la valeur de certains, tels ceux de Lesieur, Job, Cathoire [1], etc., n'avaient pas réussi à formuler des conclusions nettes et convaincantes. Jusqu'à ces dernières années, la plus grande confusion n'a cessé de régner sur ce sujet. Certains auteurs désignent sous ce nom de pseudo-diphtériques tous les bacilles diphtérimorphes différant sous quelque rapport du B. diphtérique légitime; d'autres, avec Löffler et Martin, appliquent cette dénomination aux B. diphtériques typiques avirulents; beaucoup de bactériologistes enfin, réservent ce nom au bacille étudié dès 1887 par Hofmann-Wellenhof. Comme ce bacille, hôte très fréquent du pharynx, se rencontre assez souvent à côté du B. diphtérique vrai, la question de ses relations avec ce dernier avait fait naître deux théories : les dualistes, avec Hofmann et Löffler estimaient que le B. d'Hofmann, malgré sa morphologie, voisine de celle du B. diphtérique, est une espèce distincte et qu'il n'est qu'un saprophyte banal du pharynx. Pour les unicistes au contraire, tous les bacilles diphtérimorphes étaient des frères inférieurs du B. diphtérique, et le B. d'Hofmann, bien qu'on n'ait jamais pu le transformer en B. diphtérique virulent, était considéré comme pouvant à l'occasion se muer en B. diphtérique.

Nous n'insisterons pas sur cette polémique; actuellement, le procès est jugé. Certains caractères tirés de l'étude plus approfondie des deux germes permettent d'affirmer qu'ils appartiennent à deux espèces différentes. Toutefois, au cours de ces recherches, des espèces morphologiquement très voisines du B. diphtérique, exceptionnelles d'ailleurs dans la gorge, ont été mises en évidence, espèces qu'il faut apprendre à distinguer aussi du B. diphtérique légitime, surtout lorsqu'il s'agit d'affections suspectes de la conjonctive ou de la peau. Pour éviter toute confusion, il faut renoncer à la dénomination de « pseudo-diphtériques »; d'une part, il y a le B. diphtérique, *Corynebacterium diphtheriae*, d'autre part, des bacilles *diphtérimorphes* ou *diphtéroïdes*, qui appartiennent aussi au genre *Corynebacterium*; parmi ceux-ci, il existe diverses espèces; la plus intéressante, son habitat étant le pharynx, est le *C. commune* ou B. diphtérimorphe d'Hofmann. A côté d'elle, nous décrirons brièvement le *C. cutis commune*, qu'on a l'occasion de rencontrer dans le nez et surtout sur la conjonctive et sur les téguments. Les autres diphtérimorphes, encore mal classés, ne constituent que des curiosités de laboratoire sans importance clinique [2].

Le Bacille d'Hofmann ou Corynebacterium commune. — Commun au niveau du pharynx, et beaucoup plus encore dans les fosses nasales,

1. Ch. Lesieur. Les bacilles pseudo-diphtériques. *Thèse de Lyon*, 1901; — E. Job. *Journ. de phys. et path. gén.*; XII, 1910, p. 220; — Cathoire, Cadiot, Henry. *Loc. cit.*

2. Graham-Smith dans *Bacteriology of Diphtheria*, p. 347, les a bien étudiés. Citons parmi les espèces rencontrées dans la gorge, *B. maculatus*, *B. diphteroïdes citreus* et *brevis*; dans le nez, *B. coryzae segmentosus*. — Voir aussi le travail de M.-E. Morse. *Journ. infect. diseases*, XI, 1912, pp. 253 et 453.

bien plus fréquent chez l'enfant et dans la classe pauvre où Graham Smith et van Riemsdijk l'ont trouvé chez 50 à 55 pour 100 des sujets que parmi les adultes et dans les milieux aisés, ce bacille n'est qu'un saprophyte et tout l'intérêt de son étude réside dans celle des caractères qui le différencient du B. diphtérique.

Sa morphologie, à elle seule, permet déjà presque toujours à un observateur un peu exercé de le reconnaître avec certitude. Sous sa forme typique, c'est un bacille court, de 1 à 1 μ 5 de longueur, la partie moyenne est renflée, les extrémités sont pointues ou mousses; il affecte ainsi la forme d'un grain d'orge (L. Martin) ou d'une navette (Barbier). Parfois, seule l'une des extrémités est effilée, l'autre est plane, comme si le bacille avait été coupé en deux.

Certaines cultures ne renferment que ce type de bacille qui ne saurait être confondu avec le B. diphtérique court. Mais, le B. d'Hofmann est très polymorphe et sur la même lame, même avec des cultures jeunes, peuvent exister des bacilles plus longs dont les bouts s'arrondissent en même temps que la partie centrale s'amincit, bacilles qu'Aviragnet a comparés à un grain de riz. Leur présence complique le diagnostic; cependant, les B. diphtériques, même les plus courts, sont minces, élégants; les B. d'Hofmann, trapus et beaucoup plus épais.

Les bacilles se groupent en V ou en amas moins denses que ceux du B. diphtérique, ou bout à bout, par trois ou quatre, en étoile; les palissades sont plus régulières que celles du B. diphtérique; les bacilles les plus longs se placent volontiers deux à deux, exactement parallèles, disposition rare dans les colonies diphtériques.

Le B. d'Hofmann prend et garde remarquablement les colorants. Traité par la méthode de Gram, il résiste pendant plus de quinze minutes à la décoloration par l'alcool absolu. Le bleu de méthylène le teint d'une façon uniforme et intense, à l'exception d'un mince septum transversal médian qui reste plus clair. Dans les formes longues, existent souvent plusieurs de ces septa.

Le diagnostic morphologique du bacille peut être complété par l'étude des corpuscules polaires. Pour Neisser, ceux-ci feraient défaut et n'appartiendraient qu'au B. diphtérique. L'examen de nombreuses souches montre que ce caractère n'a rien d'absolu (van Riemsdijk, Aviragnet, etc.); il ne saurait donc être utilisé pour le diagnostic comme le veulent Debré et Letulle [1], sa constatation n'apporte qu'une simple présomption. Il est certain que dans les cultures jeunes, les corpuscules sont peu nombreux, même dans les formes les plus longues, mais il en existe dans certains bacilles, souvent à un seul pôle, plus rarement aux deux. Le B. d'Hofmann ne diffère donc pas du B. diphtérique par l'absence de corpuscules polaires, mais il en renferme moins souvent, en nombre moindre et ils ont un aspect un peu spécial; ils sont moins distincts et souvent mal séparés du reste du protoplasma.

En culture sur sérum coagulé, les colonies du B. d'Hofmann sont translu-

1. R. Debré et R. Letulle. *Presse médicale*, 1919, n° 51, p. 515.

cides, plates et étalées, souvent jaunâtres, humides, crémeuses, un peu molles, à contours moins réguliers que celles du B. diphtérique, souvent ovales, allongées suivant l'axe du tube; elles sont un peu plus lentes à se développer. En bouillon, le B. d'Hofmann ne donne pas de voile, mais une collerette épaisse, adhérente à la paroi. Sur gélatine, sa culture est moins maigre que celle du B. diphtérique.

Fait capital, le *B. d'Hofmann ne fait fermenter aucun sucre.* De plus, c'est un *aérobie strict*, caractère différentiel de premier ordre pour son identification. Ensemencé en gélose profonde de Veillon, ses colonies ne se développent que dans la zone d'aérobiose, c'est-à-dire dans le premier centimètre du milieu; elles sont plus volumineuses et plus nombreuses au voisinage de la surface libre. Au bout d'une huitaine de jours, à la température du laboratoire, on note un développement exubérant des colonies voisines de l'air qui envahissent toute la surface libre de la gélose, formant une couche épaisse et crémeuse.

A l'inverse du B. diphtérique, le B. d'Hofmann ne provoque pas l'hémolyse des globules rouges qu'on ajoute au bouillon de culture (Schwoner, Costa et Troisier). Nous ne reviendrons pas ici sur les caractères immunologiques différentiels du B. d'Hofmann déjà mis en parallèle avec ceux du B. diphtérique. (V. p. 506.)

Le B. d'Hofmann est dénué de virulence pour les animaux de laboratoire; toutefois l'injection de grosses doses de culture peut produire un léger œdème local. Spronck avait cru pouvoir différencier par l'injection préventive de sérum le B. d'Hofmann des races peu virulentes de B. diphtérique qui déterminent le même phénomène; cette épreuve, à l'usage, s'est montrée très infidèle. Inoculé dans le derme, le B. d'Hofmann ne provoque aucune réaction consécutive. L'épreuve de la virulence n'est malheureusement pas suffisante pour distinguer le B. d'Hofmann du B. diphtérique, puisque ce dernier peut être, lui aussi, avirulent; elle n'a de valeur que si elle est positive.

Enfin, le B. d'Hofmann ne produit pas de toxine, et l'injection de ses cultures n'immunise pas les animaux contre le B. diphtérique.

Le Corynebacterium cutis commune. — Cette corynebactérie, qui est le *Bacterium cutis commune* de Ch. Nicolle et qui est très analogue, sinon identique, au *B. xerosis* de Kuschbert et Neisser, est un saprophyte exceptionnellement rencontré dans la gorge, (0.15 p. 100 des examens, Costa et Troisier), mais très commun sur la conjonctive, sur la peau et dans les fosses nasales; il constitue une source d'erreurs bactériologiques fréquentes dans les affections de ces divers organes, car il est bien plus voisin du B. diphtérique que ne l'est le B. d'Hofmann. Aucun de ses caractères morphologiques, forme, longueur, apparence segmentée, corpuscules polaires, aspect des colonies sur sérum ou sur gélatine, ne permet de le distinguer du B. diphtérique. Il pousse cependant un peu plus lentement sur sérum, ne donne pas de voile en bouillon et ne fait fermenter le glycose que de façon inconstante. Le meilleur caractère différentiel est fourni par l'épreuve des fermentations sucrées; le *B. cutis commune* attaque le saccharose sur lequel le B. diphtérique, en règle générale, n'a pas d'action.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

En gélose profonde de Veillon, il se comporte en général comme un aérobie strict, cependant des études en cours sur les diphtérimorphes nous ont montré que ce caractère n'était pas absolu, en particulier pour les bacilles isolés des plaies de guerre et de l'urèthre. L'étude du *B. cutis commune* n'est encore qu'ébauchée et il est possible que sous ce nom aient été décrites des espèces différentes de diphtérimorphes.

Ce bacille ne provoque pas avant le cinquième jour l'hémolyse des globules rouges ajoutés au bouillon (Costa et Troisier). Enfin, il est dépourvu de toute virulence pour les animaux et de tout pouvoir toxigène.

Les associations microbiennes dans la diphtérie. — Lorsqu'on examine les frottis d'une gorge diphtérique, on voit, à côté du B. de Löffler, de nombreux microorganismes différents, streptocoques, pneumocoques, staphylocoques, leptothrix, etc. De même, malgré l'emploi d'un milieu électif, il est rare que la culture obtenue soit pure ; lorsqu'on ensemence sur gélose ordinaire, on voit souvent dans les angines diphtériques les plus simples, les bacilles étouffés par l'abondance des colonies d'autres microbes, streptocoques et staphylocoques en particulier, moins souvent pneumo-bacilles, pneumocoques, *B. proteus*, *B. coli*, *B. pyocyaneus*.

Dans bien des cas, ces germes semblent rester sans influence sur l'aspect clinique de la diphtérie. Dans d'autres, au contraire, ils interviennent activement dans l'évolution de la maladie; on dit alors qu'il y a association microbienne. Certains auteurs, leur attribuant un rôle plus grand encore, ont même voulu faire dépendre la malignité de la diphtérie de leur présence. Parmi ces germes associés, le plus fréquent et le plus redoutable, en raison de sa tendance envahissante, est le streptocoque. Il pénètre dans la profondeur de la fausse membrane et dans les tissus sous-jacents, arrivant jusque dans les ganglions ou dans les vaisseaux sanguins et peut ainsi infecter tout l'organisme, déterminant une septicémie ou des localisations viscérales suppurées. Plus rarement, c'est le staphylocoque ou l'entérocoque duquel on peut rapprocher le *diplococcus haemophilus* de Deguy et Legros, qui sont en cause. Parfois encore ce sont des anaérobies qui interviennent dans les processus gangreneux surajoutés à l'angine. On a incriminé encore d'autres germes, le coccus Brisou, dont l'association serait un facteur de bénignité, le pneumocoque, le *B. coli*, dont le rôle est très discutable.

Quelles sont donc les conditions qui doivent être réalisées pour que se manifeste le rôle pathogène de ces germes? C'est là, à vrai dire, le point le plus obscur qui subsiste dans la bactériologie de la diphtérie. Nous ne pensons pas que, comme on l'a soutenu, la simple quantité de ces bactéries suffise à expliquer leur action agressive. Trop souvent, nous isolons des myriades de streptocoques d'angines qui restent bénignes. Faut-il donc, hypothèse séduisante, accuser une virulence spéciale de l'agent associé au bacille, qui est presque toujours le streptocoque? En l'état rudimentaire actuel de nos connaissances sur ce microbe, et en particulier sur l'évaluation de sa virulence, le problème reste insoluble. Ne faut-il pas penser plutôt que, dans cette association, c'est surtout le B. diphtérique qui joue le rôle primordial, grâce à sa toxicité et à sa virulence, et que les défenses de l'organisme se trouvant amoindries, les divers streptocoques saprophytes

de la bouche, à la faveur de la profonde nécrose produite par la toxine qui anéantit le rempart protecteur des leucocytes, trouvent des conditions propices pour se répandre dans l'économie et y pulluler? Le processus, ainsi compris, serait analogue à celui qui se rencontre dans la rougeole, la grippe, la scarlatine, où la sidération des défenses de l'organisme, causée par le virus inconnu de ces maladies, permet aux streptocoques et aux staphylocoques de la bouche d'envahir le poumon et la circulation générale, et d'exercer une action pathogène pour leur propre compte.

Le rôle respectif du B. de Löffler et du streptocoque dans la gravité de la diphtérie a été l'objet de nombreuses controverses. Comme le streptocoque se rencontre très fréquemment dans les angines malignes, certains auteurs, particulièrement Barbier, Sevestre et L. Martin, l'ont incriminé comme agent de la malignité et ont considéré que l'association est la cause primitive et principale de la malignité de certaines diphtéries. Ils ont décrit sous le nom de *diphtérie associée* ou de *strepto-diphtérie*, en leur assignant une physionomie clinique particulière, les cas où l'on trouve cette association. A l'appui de leur thèse, ils ont d'abord invoqué la présence en pareil cas de streptocoques dans la profondeur des fausses membranes et des tissus, ainsi que dans le sang, puis certaines expériences, telles que celles de Roux et Yersin, qui montrent que l'adjonction de streptocoques virulents au B. diphtérique est capable, tout au moins chez le cobaye, d'accroître la virulence d'un B. diphtérique presque avirulent et celles de Bernheim et de Hilbert qui ont constaté *in vitro* l'influence favorable des streptocoques sur la culture et le pouvoir toxigène du B. diphtérique. La présence du streptocoque favoriserait encore la diffusion du B. de Löffler dans l'organisme chez l'animal d'expérience (Métin) et chez le malade (Barbier et Tollemer), d'où l'apparition de foyers profonds d'intoxication diphtérique aggravant la maladie.

Marfan s'est élevé contre cette conception au nom de la clinique, qui ne montre pas de différences fondamentales entre la diphtérie maligne avec streptococcie et la diphtérie maligne sans association, et au nom de la bactériologie, l'angine présentant tous les attributs de la malignité pouvant exister sans septicémie streptococcique, et certaines complications d'origine streptococcique pouvant s'observer d'ailleurs dans des angines de forme commune. Ne voyons-nous pas, d'autre part, les angines à streptocoques, même les plus graves, affecter une allure toute différente de celle de la diphtérie associée à la streptococcie? D'après Marfan, l'association représente donc un fait secondaire et accessoire, conséquence de l'hyperintoxication, qui est le phénomène primitif et essentiel. C'est à cette opinion que nous nous rangeons, car elle cadre bien avec nos propres observations.

Ce n'est pas que l'association ne puisse jouer un rôle, et un rôle important dans la diphtérie, et surtout dans la diphtérie maligne. En premier lieu, le streptocoque ou l'entérocoque sont les agents de certaines complications qui n'appartiennent pas d'ailleurs exclusivement à la diphtérie maligne, comme les adénites et les otites suppurées, la broncho-pneumonie,

1. A.-B. MARFAN. *Leçons sur la diphtérie*, 2e leçon, p. 35.

les érythèmes infectieux; grâce à leur tendance envahissante si remarquable, ces germes sont susceptibles même d'envahir tout l'organisme. Lorsqu'ils entrent en jeu, au caractère *toxique* de la diphtérie s'ajoute un caractère *infectieux* très manifeste.

De plus, il est possible que la virulence du streptocoque soit renforcée par le B. diphtérique, comme le veut Barbier, ou que le streptocoque, comme dans l'expérience de Roux et Yersin, exalte la virulence du B. de Löffler et produise ainsi indirectement l'hyperintoxication, cause de la malignité.

§ 2. MODES DE LA CONTAGION

Bien avant que le B. diphtérique fût connu, on savait que la diphtérie était une affection contagieuse se propageant surtout par l'intermédiaire des malades. La découverte de l'agent pathogène a révélé qu'à côté de ce mode de dissémination de l'affection, il en existe d'autres et qu'en particulier certains sujets qui ont été au contact des malades peuvent, sans avoir présenté de diphtérie typique, être porteurs du bacille et contribuer à sa diffusion.

Le malade reste toutefois le porteur de germes le plus contagieux; c'est chez lui qu'on trouve les bacilles les plus virulents et les plus nombreux (L. Martin). Il les transmet soit directement par les particules de mucus qu'il projette dans la toux et l'éternuement ou par les baisers, soit indirectement par l'entremise des objets contaminés par lui, couverts de table, objets de toilette, jouets, livres, mouchoirs, vêtements et literie. La longue vitalité du bacille facilite ce mode de transmission. La poussière des locaux où ont été soignés des diphtériques renferme longtemps le germe à l'état vivant, surtout s'il s'agit de pièces obscures, et on voit parfois les locataires successifs d'un appartement où s'est produit un cas de diphtérie être tour à tour atteints. La transmission par l'air semble exceptionnelle : les recherches sur la présence du bacille dans l'atmosphère des chambres de malades sont d'ordinaire négatives et il est avéré, d'autre part, que dans les hôpitaux, les pavillons de diphtériques ne contaminent pas les services voisins s'il n'y a aucun rapport entre leurs personnels.

Cliniquement guéris de leur infection, les malades restent contagieux pendant un temps plus ou moins long et constituent la catégorie des *porteurs de germes convalescents*. En règle générale, les bacilles disparaissent assez vite après la cessation des lésions locales. Les statistiques s'accordent pour montrer que, trois semaines après la guérison clinique, le B. diphtérique n'existe plus chez 70 pour 100 des sujets. Chez les autres, il disparaît dans les semaines qui suivent; mais il est des cas, exceptionnels, il est vrai, où on a pu le rencontrer jusqu'à 200, 335 (Prip) et même 458 jours (Le Gendre et Pochon), après la chute des fausses membranes. Il est à remarquer que l'agent pathogène peut ne plus être trouvé dans la gorge alors qu'on le met encore en évidence dans les fosses nasales, d'où la nécessité de pratiquer systématiquement leur examen.

Pour L. Martin, la diminution de virulence des bacilles précède leur

disparition; pour la plupart des bactériologistes anglais et américains. Cobbett, Williams, Th. Smith et Walker entre autres, ils gardent leur complète virulence jusqu'à leur disparition du pharynx. Il est facile de prévoir les dangers que font courir ces porteurs à leur entourage. De nombreux exemples d'épidémies déterminées par des convalescents ont été rapportés. Uvstedt, à Christiania, établit que 2,5 pour 100 de ces derniers ont suscité de façon incontestable des cas de diphtérie autour d'eux; à Copenhague, Prip arrive au chiffre de 4 pour 100. La fréquence de ce mode de contagion dépend évidemment des mesures prophylactiques adoptées; dans les localités où l'isolement des diphtériques est maintenu jusqu'à guérison bactériologique, comme dans certaines grandes villes anglaises, ces faits de transmission par les convalescents deviennent exceptionnels (0,8 pour 100 à Glascow, d'après Buchanan). En France, où de semblables mesures restrictives n'ont pas encore été adoptées, le rôle des convalescents dans la propagation de la maladie doit être plus important.

Les sujets atteints d'infections diphtériques non diagnostiquées en raison de la forme atypique ou fruste qu'elles revêtent, constituent une autre source de contamination redoutable. Nombre d'angines rouges d'aspect banal, de 12 à 14 pour 100 d'après Scheller, Busing, Glucksmann, se révèlent de nature diphtérique à l'examen bactériologique. Ces angines, ou plus rarement une localisation cachée de l'amygdale pharyngée, une rhinite, une otorrhée, d'apparence banales, mais en réalité diphtériques, sont autant de foyers de contagion contre lesquels aucune précaution n'est prise, la nature de l'infection restant méconnue.

Les recherches bactériologiques dans les collectivités ont montré que, sans présenter aucune manifestation actuelle de diphtérie, certains sujets hébergent le bacille virulent et sont susceptibles de le semer autour d'eux. Ces porteurs interviennent très activement dans la propagation de la maladie et beaucoup de faits qu'on expliquait, il y a peu de temps encore, par la contagion indirecte grâce aux objets souillés par les diphtériques, relèvent de la transmission du germe, directement le plus souvent, par ces porteurs. On a distingué parmi eux des *porteurs précoces* ou *récents* et des *porteurs anciens*. Les premiers sont des individus qui, avant de présenter une diphtérie cliniquement caractérisée, donnent asile au bacille pendant une période qui peut atteindre plusieurs semaines. Ils sont, en réalité, au début de la maladie qui se manifestera sous une forme typique ou fruste après cette période d'incubation. A l'inverse des porteurs précoces qui se trouvent dans les milieux où vient d'apparaître la diphtérie, les anciens se rencontrent dans ceux où elle règne depuis longtemps; ils paraissent y avoir échappé et ne la contractent pas ultérieurement, aussi les a-t-on appelés *porteurs sains*. Toutefois, si on fouille leurs antécédents, on constate très souvent qu'ils ont présenté auparavant soit une angine légère, soit de la douleur pharyngée, des frissons, du malaise qui pour bien des cliniciens (L. Martin, Avirагnet, Costa et Troisier) [1] témoignent d'une atteinte bénigne de diphtérie. De nulle importance du point de vue épidémiolo-

1. L. Martin. *C. R. de la Soc. de biol.*, LXXXI, 1918, 16 novembre. — S. Costa et J. Troisier, *ibid.*, *id.*, p. 1005 et *Rev. d'hygiène*, XLI, 1919, p. 916.

gique où l'on n'a à considérer que des porteurs tout court, cette distinction entre porteurs précoces et anciens offre un grand intérêt en ce qui concerne la pathologie générale puisqu'elle implique l'existence chez les porteurs anciens d'un mode de défense contre le bacille qui fait défaut chez les précoces.

Tous ces porteurs se recrutent de préférence dans le voisinage des malades, autrement dit parmi les *sujets-contacts*. C'est là que le bactériologiste doit aller les chercher. Plus il s'adresse à un milieu rapproché du malade, plus le nombre des porteurs croît. Ainsi les statistiques réunies par Graham-Smith, qui offrent de sérieuses garanties d'exactitude bactériologique, montrent que chez ceux qui vivent en étroit contact avec le malade, parents, frères, sœurs, on décèle jusqu'à 66 pour 100 de porteurs, si aucun isolement n'est fait, 10 pour 100 au cas contraire. Le pourcentage le plus élevé appartient aux mères (14 pour 100), puis aux frères et sœurs (10 pour 100); il s'abaisse à 7 pour 100 pour les pères et à 2,8 pour 100 pour les autres habitants de la maison (Tjaden). Parmi ceux qui soignent les malades, on trouve 37 pour 100 de porteurs lorsqu'aucune précaution antiseptique n'est prise, 10 pour 100 si une bonne prophylaxie est appliquée. Dans les hôpitaux d'enfants où sont soignés ensemble des diphtériques et d'autres malades, on décèle le bacille chez 14 pour 100 de ces derniers. Dans les écoles infectées, la proportion des porteurs tombe à 7 pour 100. Dans les grandes collectivités militaires, en temps d'épidémie, des enquêtes récentes [1] où l'identification des bacilles a été faite de façon précise, ont montré un faible pourcentage de porteurs : 3,5 pour 100 (Orticoni), 2 pour 100 (Costa et Troisier), 1,8 pour 100 (Blanton et Burhans), alors que le pourcentage des B. diphtérimorphes recherchés simultanément a pu atteindre 14 pour 100. C'est pour avoir méconnu ces derniers que certains médecins militaires ont trouvé jusqu'à 75 pour 100 de porteurs, tandis que dans la même unité, L. Martin n'arrivait à déceler que 3 pour 100 de porteurs de B. diphtériques légitimes. Cathoire [2] a mis en évidence, que dans les casernes, les porteurs sont presque toujours les voisins de lit des malades, tandis que les porteurs de B. diphtérimorphes sont épars au hasard, aussi nombreux dans les chambrées indemnes que dans celles où existent des cas de diphtérie.

Dans les grandes villes où la maladie est endémique, on ne constate guère que 0,6 pour 100 de porteurs et dans les localités indemnes, les recherches restent négatives (Roux et Yersin, Uvstedt, Fibiger, etc.), ainsi que dans les écoles non contaminées (Cobbett). Le B. diphtérique n'est donc pas ubiquitaire, comme le voulait Behring; en l'absence de tout contact avec les malades, on ne le trouve pas, si on le différencie des diphtérimorphes qui, eux, se rencontrent partout.

Il était du plus haut intérêt de savoir si les bacilles hébergés par les porteurs sains en apparence, sont virulents ou non; 80 pour 100 des bacilles isolés dans ces conditions se sont montrés pleinement virulents, 15 pour 100

1. A. Orticoni et H. Leclerc. *C. R. de la Soc. de biol.*, LXXXI, 1918, p. 1009. — W. Blanton et C.-W. Burhans. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, LXXII, 1919, p. 1555.
2. E Cathoire. *Rev. d'hygiène et de police san.*, XXIV, 1912, p. 935.

seulement étaient complètement avirulents (1). La transmission d'un bacille virulent provenant d'un malade à un sujet-contact résistant ne tend donc pas à affaiblir sa virulence; d'autre part, il ne semble pas que les bacilles avirulents transmis d'un sujet à l'autre puissent devenir virulents ou occasionner la maladie (Graham-Smith, Cobbett, Park et Beebe, etc.).

Combien de temps les porteurs dits « sains » peuvent-ils rester contagieux? En général, ils se débarrassent de leurs bacilles dans le même laps de temps que les convalescents. Chez la moitié, ils ont disparu au bout de 8 jours et au bout d'un mois, 80 pour 100 n'en hébergent plus, mais dans un cas la persistance du bacille a pu atteindre 125 jours (Costa et Troisier). Pour certifier leur disparition, deux et mieux trois cultures négatives, faites à six jours d'intervalle, sont nécessaires. Certaines conditions, telles que les suppurations dentaires, l'hypertrophie du tissu lymphoïde du pharynx, une angine intercurrente, favorisent leur pullulation et leur persistance. Il est des cas où le bacille alors qu'il a disparu de la gorge, continue à végéter dans le nez dont l'examen devra toujours être pratiqué.

Nombreux et très démonstratifs sont les faits de contagion par les porteurs « sains ». Un de ceux qui sont d'observation courante est le suivant : une épidémie éclate dans une école, les élèves sont licenciés. Des cas apparaissent bientôt dans les localités indemnes de diphtérie où sont arrivés des élèves en apparence sains, mais porteurs du germe. Ainsi s'expliquent les épidémies dites autochtones et les prétendues angines diphtériques spontanées. Une preuve éclatante du rôle capital que jouent les porteurs est fournie par les excellents résultats que donne leur isolement. Tant dans les milieux scolaires que militaires, il a été maintes fois observé que les épidémies prennent fin dès que les porteurs sont isolés alors que, faute de cette mesure, elles se prolongent indéfiniment. Les exemples ne manquent pas de multiples récidives de la diphtérie dans des écoles où le mal réapparaît constamment malgré le sévère isolement des enfants atteints et où il est entretenu par des maîtres, opiniâtres porteurs de bacilles; dès qu'ils ont été isolés et débarrassés de leurs bacilles, la maladie disparaît définitivement.

La transmission du bacille par les porteurs s'effectue en général par voie directe, grâce aux particules de salive ou de mucus infectants projetées dans la toux, l'éternuement ou grâce aux baisers. A l'école, la communauté d'objets que les enfants portent à la bouche, crayons, plumes, sucreries, ardoises, favorise la contagion indirecte.

Les aliments ne sont guère des vecteurs de B. diphtériques, exception faite pour le lait qui a joué un grand rôle dans la diffusion de certaines épidémies. Qu'il soit contaminé par des lésions diphtériques des trayons de la vache, comme le veut Klein, ou par des porteurs de bacilles qui le manipulent, il constitue un milieu favorable à la pullulation du germe pathogène. Dès qu'on prend des mesures contre les laitiers porteurs de bacilles, l'épidémie disparaît (Hutchens). Le lait renfermant parfois des B. diphtéri-

1. Notons qu'au cours de recherches récentes, MOSS, GUTHRIE et MARSHALL (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, XXXII, 1921, p. 37) ne trouvent des bacilles virulents que chez 11 à 18 pour 100 des porteurs « sains ». Les bacilles avirulents de ces porteurs sont incapables de donner la diphtérie à l'homme et de devenir virulents malgré un séjour prolongé dans le pharynx humain.

morphes très voisins morphologiquement du B. diphtérique (Eyre). l'identification soigneuse du germe isolé de ce liquide s'impose.

On a souvent prétendu que les animaux pouvaient jouer un rôle dans la contamination de l'homme, soit qu'ils se contentent d'être accidentellement de simples agents de transmission de la contagion interhumaine en tant que porteurs intermédiaires, soit qu'ils puissent être atteints eux-mêmes spontanément de diphtérie et devenir ainsi un foyer de contagion pour l'homme.

Il n'existe guère de faits probants à l'appui du premier mode de contagion; il est certain cependant que des chiens, des chats, des oiseaux ont pu accidentellement s'infecter en avalant des fausses membranes et succomber, mais le retour de la maladie à l'homme n'a été qu'exceptionnellement constaté (Bruce-Lew, pour le chat; Debrie, pour les volailles) et encore la confirmation bactériologique fait-elle défaut.

Les affections pseudo-membraneuses que présentent spontanément certains animaux, ont été souvent considérées comme des manifestations diphtériques, susceptibles d'être le point de départ d'épidémies humaines.

On a signalé la coïncidence entre certaines épidémies de diphtérie et la présence de lésions vésiculeuses et ulcéreuses de la mamelle des vaches, mais le bacille de Löffler n'a été que très rarement trouvé à leur niveau[1]; Dean et Todd, qui l'ont rencontré à la fois dans le lait et dans les lésions, n'ont pu reproduire expérimentalement ces dernières chez d'autres vaches et concluent qu'il s'agit là d'un apport accidentel et que le bacille n'est pas en cause dans la maladie des bovidés.

Les oiseaux, surtout les poules et les pigeons, sont souvent atteints d'affections pseudo-membraneuses contagieuses des voies aériennes supérieures rappelant la diphtérie humaine dont une épidémie peut coïncider avec une épizootie de ce genre; aussi depuis longtemps a-t-on vu là une source de contagion pour l'homme. De nombreuses obscurités, non encore complètement dissipées, ont entouré la question de l'étiologie de la diphtérie aviaire[2] et de ses rapports avec la diphtérie humaine; elles tenaient à l'absence d'observations complètes à tous égards et à ce qu'on concluait d'après des analogies plutôt que d'après des preuves scientifiques. Très rares sont les auteurs qui pensent encore que l'agent de la diphtérie aviaire est le bacille de Löffler. La plupart des observations invoquées à l'appui de cette opinion manquent de base bactériologique. Il faut signaler toutefois que le B. diphtérique a pu, très exceptionnellement, être isolé chez les volatiles malades (Ferré et Faguet, Thiry, Rappin et Vanney, Spiegelberg) et qu'on a pu parfois mettre en évidence une toxine mortelle à grosses doses pour le cobaye, le plus souvent simplement paralysante, et obtenir un résultat favorable du sérum antidiphtérique. Mais il faut immédiatement ajouter que ce qui frappe chez beaucoup de bacilles isolés dans ces conditions et dénommés diphtériques, c'est leur avirulence pour le cobaye; bien

1. G. Dean et C. Todd. *Journ. of hygiene*, II, 1900, p. 194; — A. Ashby. *Public Health*, XIX, 1906, p. 145.

2. F. Arloing. *Rapport au 1er Congrès intern. de path. comparée*, Paris, 1912, 17 octobre, p. 51; — Rappin. *Ibid.*, p. 95; — E. Dumousseau. Étude sur la diphtérie aviaire et sa contagiosité pour l'homme, *Thèse de Lyon*, 1911-1912, n° 140 (Bibliographie); — Spiegelberg. *Centralbl. für Bakt.*, Orig., LXXV, 1915, p. 273.

souvent sans doute, il a dû s'agir de B. diphtérimorphes et ces intéressantes recherches mériteraient d'être revisées à la lumière des données bactériologiques modernes. Au reste, l'opinion précédente ne s'accorde guère avec les constatations de très nombreux chercheurs qui n'ont jamais mis en évidence la moindre corynébactérie dans la diphtérie aviaire, avec l'inefficacité habituelle du sérum, avec la structure histologique des lésions des oiseaux qui n'ont que l'apparence grossière de la fausse membrane humaine (F. Arloing). En réalité, l'immense majorité des cas de diphtérie aviaire est due à des microorganismes qui n'ont rien à voir avec le B. diphtérique, l'affection n'étant elle-même qu'une entité symptomatique relevant de bactéries diverses, spécifiques ou non. Que la maladie aviaire, en dehors de toute origine löfflérienne, puisse être contagieuse pour l'homme, comme le veut Arloing, et qu'elle nécessite des mesures de prophylaxie, c'est un point qui sort de notre sujet. Il faut retenir seulement que le B. diphtérique n'est presque jamais en cause, que d'ailleurs certaines constatations sont sujettes à revision et qu'il n'existe encore aujourd'hui aucun fait où l'on ait bactériologiquement prouvé que le B. diphtérique rencontré chez l'oiseau ait causé une diphtérie chez l'homme.

§ 3. CAUSES PRÉDISPOSANTES

S'il n'y a pas de diphtérie sans bacille de Löffler, il ne suffit pas que ce germe soit introduit dans l'organisme pour que la maladie éclate. Nombre de médecins et d'infirmières vivent parmi les diphtériques sans contracter leur mal, bien qu'ils aient fort souvent hébergé le bacille; impunément, Trousseau et Peter ont pu badigeonner leur propre gorge avec des fausses membranes.

Pour expliquer ces faits d'immunité et la réceptivité morbide, on a d'abord invoqué certaines conditions locales. Seuls sont capables de contracter la maladie, a-t-on dit, ceux qui présentent une lésion locale de la muqueuse, souvent très légère, qui permet l'implantation du bacille, lésion qui peut être d'origine traumatique (érosion accidentelle, plaie opératoire conséquence d'ablation des amygdales ou de végétations adénoïdes, plaie de vésicatoire pour la diphtérie cutanée) ou d'origine pathologique, résultant d'une angine, d'une laryngite, d'une rhinite, d'une conjonctivite, d'une fissure des lèvres, etc. L'expérimentation vient en apparence à l'appui de cette conception, puisque les animaux badigeonnés avec une culture pure ne prennent la maladie que si la muqueuse a été préalablement altérée; toutefois, cette analogie n'a pas toute la valeur qu'on lui accordait puisque, sans léser la muqueuse, il suffit d'ajouter des pyogènes vulgaires au B. diphtérique ou d'employer des fausses membranes pour provoquer la maladie.

Il est incontestable, lorsqu'on considère la foule des microorganismes peuplant les premières voies, qu'un rôle de défense important est joué par les moyens de protection locale, barrière des couches épithéliales, sécrétions dont l'action mécanique de nettoyage est plus certaine que l'effet bactéricide, enfin leucocytes de la sous-muqueuse qui, par la phagocytose, concourent

à débarrasser les premières voies des germes pathogènes qu'elles renferment. Il est évident qu'une lésion qui altérera ce système de protection sera capable de créer des conditions propices au développement de la maladie.

Cette explication ne saurait cependant s'appliquer à tous les faits cliniques que permettent au contraire d'interpréter de façon satisfaisante les recherches récentes qui sont venues mettre en lumière l'existence d'une immunité générale envers le B. diphtérique chez de nombreux sujets.

Dès 1894, Abel trouva que le sang de beaucoup d'individus sains qui n'avaient pas eu récemment la diphtérie possède la propriété de protéger le cobaye contre des doses mortelles de bacilles ou de toxine. Wassermann montra que le pouvoir antitoxique des sérums n'est pas toujours le même et supposa que les sujets possédant les sérums les moins actifs sont les plus réceptifs; Fischl et Wunschheim décelèrent ensuite des corps protecteurs dans le sang des nouveau-nés, Schmid et Pflanz dans le lait des nourrices. Dès cette époque, bien des expérimentateurs attribuaient à la présence d'antitoxine dans le sang la résistance à l'infection que présentent nombre d'individus.

Les recherches de Marx en apportèrent une démonstration encore plus frappante, grâce à sa méthode qui lui permettait de mettre en évidence et de doser de très petites quantités d'antitoxine sanguine. Marx détermina d'abord la plus petite quantité de toxine capable de donner encore de l'œdème au cobaye, puis il mélangea les sérums à essayer à cette dose de toxine. Si le sérum expérimenté contient de l'antitoxine et si la quantité employée en renferme suffisamment pour neutraliser la toxine, aucun œdème ne se produit. Marx a réussi à déceler ainsi 1/240e d'unité antitoxique dans 1 cc. de sérum. Cette technique lui a permis de constater que le sérum des nouveau-nés renferme des quantités notables d'antitoxine, que celui des jeunes enfants en est presque toujours dépourvu ou en contient peu, que de 10 à 15 ans l'antitoxine est de plus en plus souvent présente et en quantité de plus en plus grande, qu'enfin chez l'adulte, elle existe chez la plupart des sujets.

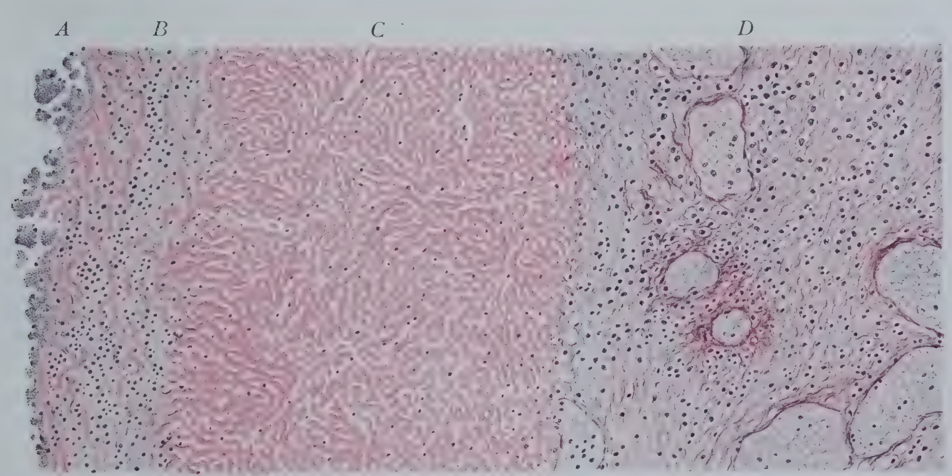
Römer et Sames ont donné une sensibilité extrême à ce dosage en employant l'injection intradermique qui n'est suivie d'aucune modification des téguments lorsque la quantité de sérum est suffisante pour neutraliser la dose minima de toxine nécessaire pour provoquer la rougeur et l'œdème de la peau. Michiels et Schick [1], en la modifiant légèrement, ont appliqué cette méthode pour mesurer directement chez l'homme la teneur du sérum en antitoxine.

Technique de l'épreuve de Schick. — Avec une seringue bien calibrée, munie d'une aiguille en platine iridié, fine, courte et à pointe acérée, on injecte *dans le derme*, au niveau de la face antérieure du tiers supérieur de l'avant-bras, 0 c. c. 2 de toxine diluée de telle sorte que ce volume renferme 1/50 de la dose minima mortelle pour un cobaye

1. J. MICHIELS et B. SCHICK. *Zeits. f. Kinderheilk.*, V, 1912, p. 349. — B. SCHICK. *Münch. med. Woch.*, LX, 1913, p. 2608. — Bibliographie de la réaction de Schick dans E.-C. AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE. *Journ. méd. franç.*, IX, 1920, p. 4, et J. RENAULT et P.-P. LÉVY, *Annales de Méd.*, VII, 1920, p. 180.



I. — Réaction positive à l'épreuve intradermique de Schick.



II. — Coupe d'une fausse membrane de la luette.

La fausse membrane, déjà ancienne, présente une couche superficielle (A) composée de détritus granuleux divers (débris de cellules, de noyaux, de fibrine désintégrée se colorant mal), de microbes de toute espèce et de bacilles diphtériques ; une couche sous-jacente (B) où dominent les leucocytes et des cellules dégénérées, des noyaux pycnotyques et des travées fibrineuses en voie de dissociation ; une couche plus profonde (C) formée par un réticulum fibrineux, très net et très épais dans cette fausse membrane ancienne ; l'épithélium a complètement disparu. Au-dessous, se voit le tissu conjonctif de la luette présentant les lésions décrites dans le texte.

de 250 gr. Si l'injection est réussie, on doit voir une petite élevure blanche du tégument.

La réaction positive est caractérisée par une zone de rougeur de 1 à 2 centimètres de diamètre accompagnée d'infiltration légère des tissus, apparaissant dans les 24 ou 48 heures qui suivent l'injection et persistant de 7 à 10 jours. Lorsque la réaction s'affaiblit, il survient de la desquamation et une pigmentation brunâtre durable de la peau. En cas de réaction négative, on n'observe aucune modification du tégument.

Une injection de la même quantité de toxine, chauffée à 75° pendant 5 minutes est pratiquée à l'autre avant-bras, servant de témoin pour apprécier les *pseudo-réactions*, dues à un phénomène local de sensibilisation vis-à-vis des protéines. La toxine est détruite par le chauffage qui n'altère pas les protéines autolysées responsables des pseudo-réactions. Celles-ci ne se rencontrent guère que chez les sujets déjà âgés et se différencient des vraies par leur apparition précoce, l'infiltration plus marquée, les limites moins tranchées de la rougeur, la disparition en 24 à 48 heures, la légèreté de la pigmentation et l'absence de squames.

Avec cette méthode, il devient très facile d'apprécier la quantité d'antitoxine dont sont porteurs les sujets éprouvés. Schick a établi expérimentalement qu'une réaction positive indique qu'il n'existe pas 1/30e d'unité antitoxique dans 1 c. c. de sérum; inversement, une réaction négative témoigne de la présence d'une dose supérieure; or, cette quantité d'antitoxine constitue le minimum nécessaire pour ne pas contracter la diphtérie comme Schick, Park, Bundesen, Zingher s'en sont assurés. Ainsi, sur 800 enfants qu'étudia Bundesen, 60 pour 100 qui avaient donné une réaction négative ne furent point ultérieurement atteints de diphtérie et, sur 1200 scarlatineux à réaction négative observés par Zingher qui ne reçurent aucune injection préventive de sérum, aucun ne contracta la diphtérie bien que 15 pour 100 soient devenus porteurs de bacilles virulents durant leur séjour à l'hôpital.

Un sujet présentant une réaction négative n'est donc pas réceptif à la maladie et les auteurs américains soutiennent qu'il est inutile de l'immuniser passivement par le sérum antitoxique s'il se trouve en milieu infecté, ce qui aurait l'avantage de restreindre de beaucoup les injections préventives dans les collectivités.

En procédant à la recherche de l'immunité chez des sujets d'âge différent, on constate que la réaction se montre négative chez 93 pour 100 des nouveau-nés. A partir de 6 mois, on obtient une forte proportion de résultats positifs (45 pour 100) qui de 1 à 5 ans augmente encore, atteignant 64 pour 100. Après 6 ans, le pourcentage diminue d'abord lentement jusqu'à 10 ans, puis plus rapidement jusqu'à 15 ans; chez l'adulte on ne trouve plus que 12 pour 100 de réactions positives. Or, que nous apprennent les statistiques de morbidité et de léthalité? Que les nourrissons au-dessous de 6 mois sont exceptionnellement atteints de diphtérie [1], que les enfants de 1 à 5 ans offrent la réceptivité la plus grande à la maladie et donnent de beaucoup la plus forte mortalité, qu'ensuite la diphtérie se raréfie et devient moins grave, qu'enfin les adultes sont d'ordinaire épargnés et que parmi eux ce sont les moins âgés qui sont surtout frappés. Il y a donc parallélisme complet entre les enseignements de la clinique et les résultats des recherches immunologiques. La réceptivité morbide est fonction du degré d'immunité dont témoigne la réaction intra-dermique à la toxine.

1. Rocaz en a observé un cas à 3 semaines, Park à 17 jours, Wolkenstein à 7 jours.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Quelle est la raison de cette immunité? Chez le nouveau-né, elle relève de la présence d'anticorps empruntés à l'organisme maternel, créant une sorte d'immunité passive, donc fugitive. On connaît l'immunité semblable disparaissant vers le sixième mois vis-à-vis de la rougeole. L'immunité des sujets plus âgés, qui devient de plus en plus fréquente à mesure qu'ils avancent en âge, est sans doute fonction d'une atteinte antérieure de diphtérie qui a déterminé l'immunisation active, la vaccination du sujet. Connaissant la grande proportion des angines rouges d'aspect banal qui sont bactériologiquement diphtériques, on peut admettre avec L. Martin que les sujets qui donnent un résultat négatif ont été atteints d'une diphtérie bénigne, tellement légère qu'elle est restée insoupçonnée: porteurs de germes, ils ont réagi en produisant de l'antitoxine. A ce propos, il est remarquable de constater que tous les enfants d'une même famille donnent en général un résultat de même signe (Bundesen, Johnson).

L'étude de la réaction chez les malades n'est pas moins instructive.

En 1895, Escherich et Klemensiewicz avaient déjà trouvé une substance protectrice dans le sang des convalescents. L'épreuve intradermique permet de constater que chez le diphtérique, avant toute injection sérique, la réaction est positive, ce qui était à prévoir, le sujet n'était pas immunisé puisqu'il a contracté la maladie. S'il s'agit d'une atteinte grave, l'épreuve reste d'ordinaire positive pendant longtemps, l'immunité ne s'établit que péniblement. Par contre, elle apparaît rapidement lorsque la maladie est bénigne.

Cette méthode a permis d'apprécier la durée de l'immunisation obtenue par les injections d'antitoxine. Un mois après la sérothérapie, 24 pour 100 des enfants réagissent positivement; en groupant les sujets de 2 à 6 ans, le pourcentage des réactions positives dépasse 50 pour 100 (Moody). Au bout d'un mois, nombre d'enfants ont donc déjà perdu leur immunité passive. D'autre part, chez des sujets jadis atteints de diphtérie, Bundesen ne trouve que 50 pour 100 de réactions négatives: la maladie ne détermine donc pas très souvent la production d'une quantité suffisante d'antitoxine. Il semble que, tout comme certains chevaux qui ne deviennent jamais de bons producteurs d'antitoxine, certains individus réagissent peu contre la toxine (L. Martin). Par contre, il est remarquable qu'après une atteinte bénigne, la réaction devienne d'ordinaire négative et que chez 70 pour 100 des porteurs sains [1], qui sont pour la plupart des sujets légèrement atteints antérieurement, on trouve une réaction négative (Bundesen).

Cette absence d'immunité solide chez d'assez nombreux malades explique les rechutes et les récidives. Après une première atteinte, alors qu'il persiste des bacilles dans la gorge, une nouvelle poussée diphtérique peut survenir, c'est la *rechute* [2], souvent provoquée par un affaiblissement de l'orga-

1. P.-P. Lévy et de Léobardy. *Annales de méd.*, VI, 1919, p. 138, ont mis en évidence par une autre méthode le pouvoir immunisant du sérum fréquemment constaté chez les porteurs de bacilles ayant réagi par des signes d'infection *légère* à la présence du bacille.

2. L. Concetti. *Riv. di Clin. ped.*, 1905, mai; — H. Barbier. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, XV, 1898, p. 45.

nisme, tel que celui qu'occasionne une maladie infectieuse, la rougeole en particulier. Parfois plusieurs rechutes peuvent se succéder donnant lieu à la *diphtérie prolongée* (Aubinière, Boidin) (1).

Les *récidives* (2) peuvent s'observer deux et trois ans après une première atteinte, alors que dans l'intervalle les bacilles ont certainement disparu de la gorge : il y a donc eu réinfection par une nouvelle contagion. En raison de l'immunité assez souvent conférée par la première atteinte, les récidives sont relativement rares et, en général, elles sont moins graves. On a pu constater jusqu'à deux ou trois récidives chez le même sujet.

Il nous reste à parler des *causes extrinsèques* qui influent sur la maladie. Le *climat* n'a que peu d'importance; la diphtérie sévit aussi bien dans les contrées tropicales que dans les pays les plus froids; cependant elle a une prédilection pour la zone tempérée où elle est devenue endémique alors qu'elle présente surtout le caractère épidémique dans les régions plus chaudes.

Les *conditions atmosphériques* exercent une notable influence sur la propagation de la maladie. Les cas en sont plus fréquents et plus graves de décembre à mai, pendant la saison humide et froide, qui agit peut-être par la prédisposition qu'elle crée aux affections du pharynx et des voies respiratoires qui offrent alors des conditions favorables à l'implantation du bacille. On peut encore invoquer l'influence du manque d'éclairement solaire et des changements brusques de température plus fréquents en cette saison.

Les *conditions d'hygiène générale* et les *facteurs sociaux* jouent ici le même rôle que dans toutes les maladies épidémiques. La misère, l'alimentation suffisante, l'insalubrité des habitations, le manque de chauffage, la promiscuité, la négligence des basses classes en matière de prophylaxie favorisent la propagation du mal. Dans les grandes villes, ce sont les quartiers pauvres et surpeuplés qui paient le plus lourd tribut à la maladie. Les populations urbaines et rurales sont à peu près également frappées.

Endémique dans les grands centres et dans certaines régions rurales, la diphtérie présente de temps à autre des poussées épidémiques de gravité et de durée variables.

Certaines *maladies*, soit par les lésions des premières voies qu'elles créent, soit surtout par l'affaiblissement des défenses de l'organisme qu'elles déterminent, prédisposent à la diphtérie : ce sont principalement la rougeole et la scarlatine, moins souvent la coqueluche, la grippe, les fièvres typhoïde et paratyphoïdes. Mentionnons encore le rôle de certaines inflammations chroniques locales, pharyngite, amygdalite, adénoïdite, et celui très exceptionnel du traumatisme opératoire dans l'ablation des amygdales et des végétations adénoïdes.

1. FAGE. *Gaz. des hôp.*, 1906, 23 juin. — AUBINIÈRE. La diphtérie prolongée, *Th. de Paris*, 1902-1903. — L. BOIDIN, *Bull. Soc. Med. Hôp.*, séance du 28 mai 1920.
2. A. GÉRARD. Les récidives de la diphtérie, *Th. de Paris*, 1903-1904, n° 574.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE DE LA DIPHTÉRIE

On peut être amené à rechercher le B. diphtérique dans deux sortes de circonstances : tantôt on est en présence d'un malade atteint d'une diphtérie bien caractérisée ou douteuse, tantôt il s'agit de convalescents ou de sujets sains susceptibles d'être des porteurs de bacilles. Jusqu'à ces dernières années, on se contentait en pratique d'ensemencer les produits suspects sur sérum coagulé; la culture donnait-elle en 24 ou 36 heures des bacilles prenant le Gram, on faisait le diagnostic de bacille diphtérique. Dans ces conditions, le diphtérimorphe d'Hofmann passait presque toujours pour un B. diphtérique court. Néanmoins, tant que la recherche n'était pratiquée que chez les malades, ce diagnostic sommaire était exact. L. Martin a, en effet, constaté que 95 pour 100 des bacilles provenant d'angines et de croups sont virulents, donc sûrement diphtériques. Il est bien établi d'ailleurs que le B. d'Hofmann au cours de la diphtérie pharyngée s'efface devant le B. de Löffler pour reparaître lors de la convalescence. Mais, avec les porteurs, il en va tout autrement et l'expérience de la guerre a montré à quels résultats fantaisistes cette méthode simpliste pouvait aboutir : n'a-t-on pas trouvé ainsi, dans certaines garnisons, jusqu'à 75 pour 100 de porteurs de bacilles alors qu'il s'agissait chez la plupart de B. d'Hofmann comme l'apprirent ensuite des identifications plus précises.

De telles erreurs ont amené les chercheurs à perfectionner le diagnostic bactériologique auquel plusieurs moyens permettent de parvenir aujourd'hui avec plus d'exactitude.

Avant de recourir à des procédés plus compliqués, il faudra d'abord se fonder sur l'étude de la morphologie microscopique. Après examens répétés de cultures pures de B. diphtériques et de B. d'Hofmann identifiés par les méthodes modernes, Aviragnet et Mlle Le Soudier (1) ont constaté que dans la majorité des cas, les caractères microscopiques suffisent à obtenir un diagnostic, sinon d'une absolue certitude, tout au moins d'une très grande probabilité, diagnostic qu'on contrôlera dans les cas douteux par les épreuves de la fermentation des sucres et de l'anaérobiose, d'une sûreté plus grande, mais qui réclament une purification préalable du germe isolé, toujours longue à obtenir.

Avant de décrire la technique, il importe de souligner que la bactériologie de la diphtérie, simple en principe, exige dans chacun de ses détails une grande minutie pour procurer au clinicien les renseignements dont il a besoin; il faudra donc opérer suivant une technique rigoureuse, tant pour le prélèvement des exsudats et leur ensemencement que pour l'examen macroscopique et microscopique des colonies.

Examen direct des exsudats. — Si nous mentionnons cette méthode de recherche du bacille, c'est surtout pour mettre en garde contre elle. Si elle a l'avantage de fournir parfois un renseignement immédiat, il ne faut pas oublier que dans la moitié des cas de diphtérie, l'examen reste négatif, le

1. E.-C. Aviragnet et Mlle Le Soudier. *Archives de méd. des enfants*, XXI, 1918, p. 337.

bacille ne se trouvant guère qu'à la surface de la fausse membrane et le frottis étant fait souvent avec une partie quelconque de cette dernière [1]. Lorsqu'on voudra employer cet examen, on devra procéder ainsi :

Cueillir la fausse membrane avec un tampon monté ou une pince, si elle est adhérente; la placer dans une boîte de Petri; la diviser avec des pinces, éponger les fragments au buvard pour enlever la salive; frotter un de ces fragments sur une lame. Laisser sécher, fixer à l'alcool-éther, sécher et colorer par la méthode de Gram avec recoloration de contraste (v. p. 531). Les bacilles apparaissent en violet avec leur groupement spécial. On élimine ainsi un certain nombre d'autres espèces de bacilles du pharynx qui ne prennent pas le Gram.

Méthode des cultures. — Pour faire un diagnostic certain, il est dans tous les cas indispensable de recourir à la culture dont nous exposerons la technique avec tous les détails nécessaires pour éviter les causes d'erreur.

Posons d'abord en principe que le médecin traitant doit lui-même faire la culture, car la manière de l'effectuer varie suivant les localisations cliniques et on s'exposerait aux erreurs les plus graves en interprétant l'examen bactériologique sans les renseignements cliniques.

Prélèvement des exsudats. — On se sert d'un gros fil de platine ou de nickel chromé (nichrome) moins coûteux, terminé en spatule à bords mousses de quatre millimètres de largeur, fixé sur un manche de verre ou de métal. Il faut proscrire l'emploi des tampons d'ouate montés sur tige métallique pour faire l'ensemencement; il est impossible d'obtenir ainsi des colonies isolées et, d'autre part, le développement du bacille peut se trouver gêné par l'abondance des autres germes. On réservera l'emploi des tampons aux cas où l'on est obligé d'envoyer le prélèvement au loin pour la culture [2] et on devra alors pour l'ensemencement avoir recours à la spatule qu'on passera sur l'extrémité du tampon.

La spatule étant stérilisée à la flamme et *bien refroidie*, on fait le prélèvement au *lieu d'élection* qui varie suivant les cas :

1° Pour une *angine pseudo-membraneuse commune*, on touchera avec la spatule, non pas la fausse membrane, mais la muqueuse environnante;

2° En présence d'une *angine érythémateuse*, si on soupçonne la diphtérie, on frottera la face postérieure de la luette, le sommet de l'amygdale ou les piliers postérieurs;

3° Le diagnostic des *coryzas suspects* nécessite souvent un examen de laboratoire, mais le B. d'Hofmann est si fréquent dans le nez qu'il sera plus

1. Lomry. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXXIII, 1919, p. 713, déclare obtenir 85 pour 100 de résultats positifs, en employant la méthode de coloration des corpuscules polaires pour les frottis.

2. On utilise alors un écouvillon d'ouate monté sur une tige de fer galvanisé, placé dans un tube de verre bouché à l'ouate qui laisse dépasser l'extrémité libre de la tige. Le tout est stérilisé au four Pasteur. Le tampon passé sur le pharynx aux points d'élection, en évitant de le mouiller de salive et de lui faire toucher les lèvres, est replacé dans le tube qui est expédié, conformément aux règlements postaux, sous enveloppe métallique, contenue elle-même dans une boîte en bois au laboratoire chargé de l'ensemencement. Les bacilles se conservent vivants sur les tampons pendant trois et même quatre jours. Si le tampon était sec, l'humecter d'eau physiologique stérile. Ensemencer alors avec la spatule ou l'anse triangulaire de Costa et Troisier. On peut, à défaut de ces tampons, prélever une fausse membrane, l'entourer d'un morceau de taffetas gommé ébouillanté au préalable et la placer dans un flacon.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

prudent de contrôler par une culture de gorge faite comme précédemment ;

4° Dans le *croup sans angine*, la recherche du bacille est difficile ; il faut ensemencer non pas les amygdales, mais la base de l'épiglotte ou l'orifice supérieur du larynx. Chez les tubés, on peut avec avantage cultiver le tube dès son expulsion ;

5° Dans les *angines malignes* à fausses membranes putréfiées, fétides, on trouve souvent sur les lames un grand nombre de germes tandis que le B. diphtérique est rare ou absent. Dans ce cas, on ensemencera successivement trois tubes de sérum numérotés sans recharger la spatule. Dans le ou les premiers tubes, on ne trouve souvent alors que du B. d'Hofmann et des cocci tandis que les B. diphtériques longs ou moyens se montrent sur le troisième (Aviragnet).

Ensemencement des tubes. — L'ensemencement doit remplir certaines conditions pour que les colonies soient suffisamment espacées ; trop nombreuses, leurs caractères macroscopiques, très importants quand il faut se contenter d'un diagnostic rapide, deviennent impossibles à apprécier. De plus, l'obtention de colonies bien isolées facilite la purification de la culture nécessaire à une identification éventuelle.

On utilisera des tubes de sérum coagulé de bœuf ou de cheval[1]. Il faut rejeter l'usage de la gélose ordinaire ; on n'obtient sur ce milieu que des colonies de streptocoques ou de staphylocoques qui poussent mieux que le B. diphtérique et l'étouffent. La spatule introduite dans le tube sera plongée dans l'eau de condensation sans l'agiter, ce qui la priverait d'une certaine quantité de bacilles par dilution. On la promène alors à plat sur toute la surface du sérum en faisant des stries longitudinales et parallèles bien serrées et toujours dans le même sens. Le tube rebouché et placé verticalement, on en ensemence un second, puis un troisième sans recharger la spatule. Les tubes, numérotés et étiquetés, sont mis à l'étuve réglée soigneusement entre 35 et 37°, toute température inférieure à 35° retardant la culture.

Avec ces précautions, il est exceptionnel, quand il s'agit de diphtérie, que l'ensemencement des produits pathologiques ne donne pas de résultats positifs dès le premier examen. Lorsque les tubes restent stériles, alors que l'aspect clinique fait penser à la diphtérie, il faut songer aux causes d'erreur suivantes : ensemencement pratiqué avec une spatule trop chaude ; spatule dépouillée du produit pathologique par le frôlement des lèvres ou de la langue ; prélèvement fait après gargarisme ou badigeonnage antiseptique ; enfin déréglage de l'étuve. Quand un examen négatif se trouve en désaccord avec la clinique, il faudra en refaire un nouveau ; si ce dernier, convenablement pratiqué, reste négatif, on peut conclure à l'absence de diphtérie.

Examen macroscopique des tubes. — Le bacille pousse sur sérum en 18 à 24 heures, mais son développement étant parfois plus lent, chez les porteurs « sains » en particulier, il y a lieu d'envisager ces deux cas différents :

1° Au bout de 18 à 24 heures presque rien n'a poussé sur le tube.

1. On peut facilement préparer un bon milieu en utilisant un sérum thérapeutique périmé qu'on fait coaguler dans un tube stérile incliné au-dessus d'un récipient d'eau en ébullition. A défaut de sérum, on pourrait encore employer du blanc d'œuf coagulé.

a) Si la culture provient d'une angine cliniquement banale, on peut attendre au lendemain; remettre donc le tube à l'étuve sans l'examiner.

b) Si la culture provient d'une angine suspecte où le diagnostic est hésitant, dans ce cas seulement, on est autorisé à racler la surface du tube sans attendre le développement de colonies distinctes.

2° Au bout de 24 heures il existe des colonies isolées.

Le B. d'Hofmann et certains microcoques poussant presque aussi vite que le B. diphtérique, il faut étudier avec soin l'aspect des différentes colonies. Celle du B. diphtérique est blanche, opaque, surélevée au centre, sèche; celle du B. d'Hofmann est d'un blanc jaunâtre, aplatie, translucide, humide; celle du streptocoque est opaline et plus fine; celle du staphylocoque doré est franchement jaune; celle du staphylocoque blanc est très plate et porcelainée. Ces différences s'accentuent dans les cultures plus âgées.

L'étude de toutes les colonies du tube serait fort longue s'il fallait colorer chacune d'elles. Avec un peu d'habitude, on les groupe facilement d'après les caractères indiqués et on ne colore que les différents types. L'examen de la culture ne présente pas de difficultés si le B. diphtérique est abondant, mais si on ne trouve sur les premières lames que du B. d'Hofmann, il faudra, pour que le diagnostic ait de la valeur, contrôler avec soin chaque colonie douteuse, c'est-à-dire moins humide ou un peu surélevée. Il importe aussi de ne pas prélever plusieurs colonies à la fois; en présence de B. diphtérique et de B. d'Hofmann mêlés, le diagnostic deviendrait fort délicat.

Examen microscopique des colonies. — La colonie choisie, on en prélève une parcelle avec le fil de platine et on la porte sur une lame dans une gouttelette d'eau distillée, on étale en couche uniforme, on laisse sécher et on fixe à la flamme, ou mieux à l'alcool-éther.

Cette coloration peut être faite dans deux buts différents, soit pour séparer le B. diphtérique des bacilles qui sont décolorés par la méthode de Gram, soit pour étudier les détails de sa structure.

La méthode de Gram doit être appliquée avec certaines précautions, le B. diphtérique se décolorant assez facilement. On procédera ainsi :

Colorer une minute avec le violet de gentiane phéniqué[1], égoutter le colorant, et, sans laver, recouvrir de liquide de Lugol fort[2]; laisser en contact une minute, puis égoutter. Sans laver, différencier par l'alcool-acétone[3]; dès que l'alcool versé sur la préparation cesse de se colorer en violet, arrêter la différenciation rapidement en lavant à l'eau. Enfin on fera une recoloration de contraste avec la fuchsine de Ziehl diluée à 1 pour 50. Laver, puis sécher.

Les B. diphtériques apparaissent uniformément colorés en violet noir avec leurs groupements spéciaux.

1. Violet de gentiane, 1 gr.; alcool à 95°, 10 c. c.; acide phénique cristallisé, 2 gr.; eau distillée, 100 gr. Dissoudre le violet dans l'alcool, ajouter l'acide phénique et triturer au mortier; puis ajouter les deux tiers de l'eau par très petites portions à la fois, sans cesser d'agiter. Verser dans un flacon, puis rincer le mortier avec le dernier tiers de l'eau qu'on ajoutera au reste. Filtrer après 24 heures de repos.

2. Iode, 1 gr.; iodure de potassium, 2 gr.; eau distillée, 200 gr. Dissoudre l'iodure dans un peu d'eau; ajouter l'iode, le dissoudre: ajouter peu à peu le reste de l'eau.

3. Alcool à 95°, 50 c. c.; acétone, 10 c. c.

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Pour avoir des colorations plus fines permettant d'étudier la structure, on se sert du bleu alcalin de Löffler[1] ou de l'azur alcalinisé[2], préférable en raison de sa conservation indéfinie, ou des procédés mettant en évidence les corpuscules polaires[3]. Nous ne reviendrons pas ici sur les caractères microscopiques différentiels des bacilles déjà longuement étudiés.

Telle est la technique simple mise en œuvre pour les besoins de la clinique journalière. S'il est besoin d'une détermination plus rigoureuse des bacilles, on aura recours aux épreuves de la fermentation des sucres et de l'anaérobiose. Il est indispensable alors de partir d'une culture pure, les streptocoques et les staphylocoques, presque toujours mêlés aux bacilles, faisant virer les milieux sucrés et étant des anaérobies facultatifs.

Pour l'obtenir, on prélève une parcelle d'une colonie bien isolée du troisième tube de sérum; on la dilue dans 10 c. c. de bouillon. Après agitation soigneuse, on ensemence au moyen du fil de platine un tube de sérum coagulé avec cette dilution. Il est parfois nécessaire, pour arriver à une purification complète, de refaire la même opération avec une des colonies isolées de ce dernier tube.

On peut alors ensemencer les bacilles purifiés en gélose profonde glycosée tournesolée de L. Martin qui combine heureusement les deux épreuves.

Répartir en tubes de la gélose ordinaire sur 6 centimètres de profondeur; stériliser une demi-heure à 115°. Préparer la solution : glycose, 3 gr.; teinture de tournesol de l'Institut Pasteur, 30 c. c.; eau distillée, 200 gr. Si elle tend à virer au rouge, la ramener à la teinte sensible par addition ménagée de soude décinormale et la stériliser par filtration sur bougie. Avec une pipette à boule ajouter aux tubes de gélose liquéfiée retirés de l'autoclave et refroidis à 50° au bain-marie 5 c. c. environ de la solution glycosée tournesolée par tube; mélanger jusqu'à coloration bleue violacée uniforme. Refroidir les tubes, et, quand la gélose est solide, éprouver la stérilité par un séjour de 24 heures à 37°. Pour utiliser ces tubes, les liquéfier, et, après refroidissement à 50°, ensemencer à la pipette avec 1 c. c. de bouillon contenant la dilution du bacille, en mélangeant soigneusement; refroidir le tube et mettre à l'étuve.

Le virage au rouge de ce milieu sur toute sa hauteur indique qu'il s'agit bien du B. diphtérique. Lorsqu'il s'agit d'une localisation extra-pharyngée,

1. Solution saturée de bleu de méthylène dans l'alcool, 30 c. c.; solution de potasse dans l'eau au dix-millième fraîchement préparée, 100 c. c. Colorer cinq minutes la préparation fixée; laver; sécher.

2. Solution A : azur II, 1 gr.; eau phéniquée à 0,5 pour 100, 100 gr. — Solution B : carbonate de sodium à 1 pour 100. Diluer A avec de l'eau distillée jusqu'à obtention d'une solution transparente; à 10 c. c. de cette dilution ajouter une à dix gouttes de B.; colorer 10 secondes.

3. Méthodes indiquées en note, p. 503.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Bacilles diphtériques.

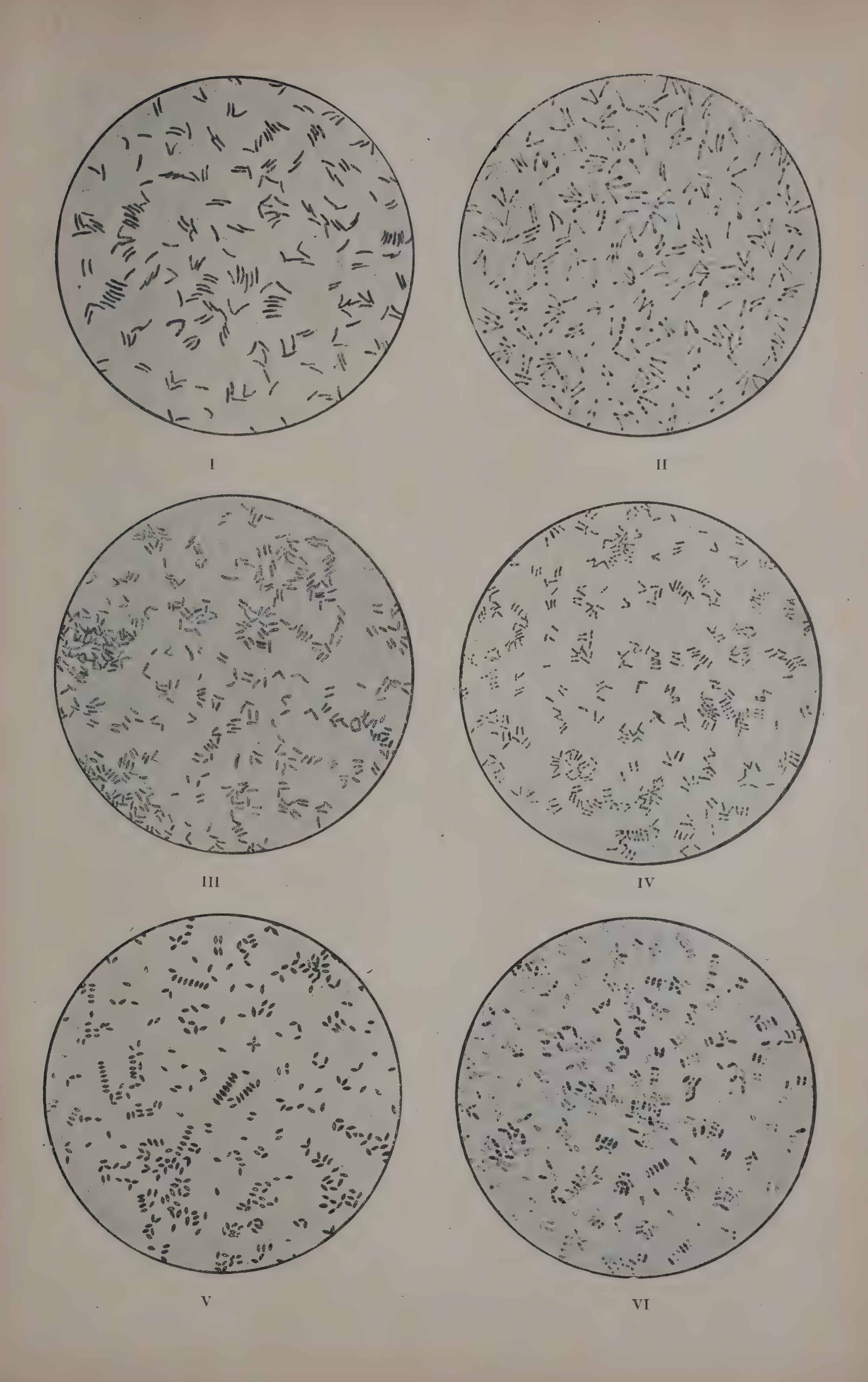
(Corynebacterium diphtheriæ, bacille de Löffler).

I. B. diphtérique long. — II. B. diphtérique long avec les granulations polaires. — III. B. diphtérique moyen avec quelques formes courtes. — IV. Le même avec les granulations.

Bacille diphtérimorphe de la gorge.

(Corynebacterium commune, bacille d'Hofmann, faux diphtérique).

V. Culture de bacille d'Hofmann. — VI. La même avec granulations.



la substitution de saccharose au glycose permet de différencier le *B. cutis commune* qui attaque ce sucre, du B. diphtérique, qui reste d'ordinaire sans action sur lui (1).

Ces quelques épreuves suffisent à faire le diagnostic du B. diphtérique d'avec les diphtérimorphes. La recherche de la virulence, qui consiste dans l'injection de 1 à 2 c. c. de la culture pure en bouillon du bacille à éprouver sous la peau du cobaye, constitue un supplément d'information toujours intéressant, mais non indispensable. Les B. diphtérimorphes sont toujours avirulents; une grosse dose de culture détermine parfois au point d'inoculation un œdème léger. La virulence du B. diphtérique, caractère inconstant, est très variable; de règle chez les bacilles isolés des angines, elle fait parfois totalement défaut. Aussi l'épreuve n'a-t-elle de valeur que lorsqu'elle est positive.

Dans le tableau suivant, on trouvera résumés les caractères principaux utiles au diagnostic.

1. Costa, Troisier et Dauvergne, *Presse médicale*, 1919, n° 13, p. 113, ont préconisé une technique qui permettrait dès la première culture d'arriver à l'identification des bacilles. Le milieu d'épreuve est constitué par du sérum coagulé, glycosé, tournesolé, additionné d'une petite quantité d'acide sulfurique pour saturer partiellement l'alcalinité du sérum.

Le prélèvement est fait au tampon et l'ensemencement à l'anse de platine triangulaire de 1 centimètre de côté dont on passe la branche horizontale sur l'extrémité du tampon. On ensemence, sans recharger l'anse, par segments parallèles toute la surface d'une boîte de Petri contenant 10 à 12 c. c. du milieu suivant : sérum de cheval, 100 c. c.; solution de glycose à 30 pour 100 stérilisée, 10 c. c.; teinture de tournesol stérilisée de l'Institut Pasteur, XXX gouttes; solution d'acide sulfurique à 10 gr. pour 1000 stérilisée, 3 c. c. Coaguler à l'étuve à 80° pendant une heure un quart et débarrasser de l'eau de condensation. Ce milieu doit être bleu horizon, ferme et élastique. Après ensemencement, les boîtes sont mises à l'étuve, couvercle en dessous.

La lecture se fait au bout de 24 et 36 heures. Les colonies du B. diphtérique, en tête d'épingle, apparaissent déjà rouges au centre, rosées à la périphérie; celles du B. d'Hofmann sont blanchâtres, plus étalées, plus opaques et plus molles. Dans la suite, les différences s'accentuent encore. Les premières restent parfaitement circulaires et s'ombiliquent au centre tandis que la coloration rouge diffuse alentour; celles du B. d'Hofmann s'en distinguent par l'absence de rougissement du milieu, leur forme moins régulière, leurs bords dentelés, la légère surélévation du centre. Les autres bactéries du pharynx seraient peu gênantes, leur développement étant retardé sur ce milieu, tout au moins en boîtes de Petri. Les streptocoques et les pneumocoques donnent des colonies rouges qui restent ponctiformes, les staphylocoques se distinguent par leur teinte jaunâtre et l'absence d'ombilication.

La substitution du saccharose au glycose dans le milieu permet de différencier du B. diphtérique, le *B. cutis commune*. Cette épreuve, superflue pour les exsudats pharyngés où ce bacille est très rare, est utile pour l'examen des sécrétions nasales et conjonctivales où ce germe est fréquent.

Il nous a semblé que ce milieu, qui peut rendre des services dans la recherche des porteurs de bacilles, a moins de valeur pour le diagnostic de l'angine. Dans ce cas en effet, les bactéries du pharynx pullulent à tel point que l'obtention de colonies parfaitement pures n'est pas toujours réalisable. La présence de cocci mélangés à des colonies de bacilles d'Hofmann, en provoquant le rougissement du milieu, cause alors des erreurs de diagnostic.

CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIÆ (B. diphtérique).	CORYNEBACTERIUM COMMUNE (B. d'Hofmann)	CORYNEBACTERIUM CUTIS COMMUNE (B. de Nicolle)
Longs, moyens et, exceptionnellement, courts : 3-7 μ de longueur. Aspect grêle ; partie centrale jamais plus large que les extrémités.	Courts, parfois moyens ; 2-3 μ de longueur. Formes courtes les plus fréquentes. Aspect trapu : plus larges au centre (grain d'orge).	Grande ressemblance avec le bacille diphtérique.
Facilement décoloré après le Gram ; ne résiste pas en général plus de 5 minutes à l'action de l'alcool.	Retient le Gram après immersion de 5 minutes dans l'alcool à 95°.	Comme le B. diphtérique.
Prend inégalement les colorants faibles ; aspect granuleux ou segmenté.	Prend bien les colorants ; aspect généralement homogène.	Comme le B. diphtérique.
Corpuscules polaires presque constants. Un à chaque pôle, parfois un corpuscule central.	Corpuscules polaires souvent absents ; souvent un seul, parfois deux, exceptionnels dans le corps du bacille.	Corpuscules polaires fréquents ; d'ordinaire bipolaires.
Sur sérum, colonies blanc grisâtre, opaques, surélevées au centre, sèches, circulaires.	Sur sérum, colonies translucides, jaunâtres, plates, humides, souvent ovales.	Sur sérum, développement tardif et d'abord maigre ; même aspect que les colonies de B. diphtérique ; plus adhérentes.
Sur gélose ordinaire, développement lent.	Sur gélose, développement plus rapide.	Comme le bacille diphtérique.
En bouillon, voile fragile à la surface.	Pas de voile en bouillon.	Pas de voile en bouillon.
En tube de Veillon, fines colonies sur toute la hauteur (anaérobiose) ; ne végète pas en surface.	Ne pousse pas en profondeur, mais dans la zone d'aérobiose. Colonies plus volumineuses près de la surface libre.	Généralement ne pousse que dans la zone d'aérobiose ; exceptionnellement, colonies profondes.
Fermente le glycose, exceptionnellement et faiblement le saccharose.	Ne fait fermenter aucun sucre.	Fermente énergiquement le saccharose et inconstamment le glycose.
Hémolyse les globules rouges en 3 à 48 heures à 37°.	Pas d'action hémolytique.	Pas d'hémolyse avant le 5e jour.
En général, plus ou moins virulent pour le cobaye ; parfois avirulent.	Avirulent ; parfois œdème local, si injection de grosses doses de culture.	Avirulent.
Sécrètent d'ordinaire une toxine.	Pas de production de toxine.	Pas de production de toxine.

Valeur du diagnostic bactériologique. — La valeur de l'examen bactériologique au cours de la diphtérie est très différente selon les cas : tantôt le secours du laboratoire s'impose pour établir un diagnostic exact, lui seul peut dissiper les doutes que laisse subsister l'examen clinique et permettre ainsi d'établir le traitement avec assurance et d'instituer la prophylaxie ;

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

tantôt, et c'est l'éventualité la plus fréquente, l'examen bactériologique représente une méthode de luxe qui ne fait que confirmer le diagnostic clinique.

Pratiquement, dans les angines aiguës nettement pseudo-membraneuses ou dans les laryngites avec voix éteinte ou dyspnée, la clinique doit seule guider l'intervention thérapeutique : attendre la réponse du laboratoire serait perdre un temps énorme, alors qu'en matière de sérothérapie la précocité du traitement a une importance capitale pour le succès. D'ailleurs il faut bien savoir que, même en cas de diphtérie, cette réponse peut être négative, d'abord dans les angines malignes où l'abondance des bactéries associées risque de faire passer le bacille inaperçu à moins qu'on ne fasse l'ensemencement sur trois tubes; d'autre part, dans les croups sans angine où la culture reste si souvent négative quand on n'a pas fait le prélèvement à l'orifice supérieur du larynx; enfin dans les angines communes mêmes, si on n'a pas suivi les règles indiquées. Inutile dans tous les cas pour instituer le traitement, dangereux même parfois par le retard qu'il peut apporter à la sérothérapie dans les diphtéries malignes ou le croup sans angine, l'examen bactériologique n'a alors que la valeur d'un élément de diagnostic supplémentaire intéressant, mais tardif, révélant les rares cas où une angine pseudo-membraneuse primitive n'est pas de nature diphtérique. Il est plus utile dans les angines pseudo-membraneuses secondaires, scarlatineuse, syphilitique, herpétique, etc., d'ordinaire non diphtériques; là non plus cependant, il ne devra pas faire différer l'injection sérique, surtout s'il existe quelque autre symptôme rappelant la diphtérie, coryza, laryngite ou adénopathie, mais le résultat du laboratoire pourra servir à diriger ensuite logiquement le traitement.

Par contre, dans les cas d'angines érythémateuses en milieu épidémique, d'angines pultacéo-membraneuses, d'angines cryptiques et d'angines ulcéro-membraneuses où le diagnostic clinique reste souvent impuissant, l'examen bactériologique permet seul de démasquer la diphtérie et d'établir le traitement spécifique. Il est de même indispensable pour assurer une bonne prophylaxie, en mettant en évidence les porteurs de bacilles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les diverses lésions que présentent les sujets qui ont succombé à la diphtérie se divisent en deux groupes : les *lésions locales*, relevant de l'action directe du bacille et de ses toxines, endotoxine et toxine soluble, et les *lésions à distance* qui ne sont dues qu'à cette dernière. Toutefois, à côté de ces altérations qui appartiennent en propre à la diphtérie, il en est toute une classe qui représente l'œuvre des agents d'infection secondaire associés au bacille, ce sont les *lésions secondaires* qui rendent souvent difficile la détermination exacte de la part qui revient dans les modifications pathologiques à la toxi-infection diphtérique elle-même.

§ 1. — LÉSIONS LOCALES

Dans la diphtérie typique, la fausse membrane constitue la manifestation locale la plus caractéristique de la maladie à laquelle elle a donné son nom (διφθερα, membrane).

La fausse membrane diphtérique. — *Caractères macroscopiques*. — Débutant d'ordinaire dans le pharynx, au niveau des amygdales, parfois dans le larynx ou les fosses nasales, plus rarement sur la conjonctive, le processus pathologique a tendance à gagner les parties voisines : luette, piliers, paroi postérieure du pharynx, lorsqu'il s'agit d'une diphtérie pharyngée ; trachée, bronches et poumons, si le point de départ est laryngé ; sinus, quand les fosses nasales sont intéressées. Beaucoup plus rare est l'envahissement de l'œsophage, de la langue, des téguments de la face, de l'oreille moyenne. Exceptionnellement les bacilles peuvent coloniser dans l'estomac, sur les organes génitaux externes ou sur les surfaces cutanées.

La description détaillée des caractères macroscopiques des fausses membranes pharyngées et des modifications que présente à leur voisinage la muqueuse de la gorge trouvera sa place naturelle à la symptomatologie. Mentionnons simplement ici qu'au niveau du pharynx les fausses membranes se présentent au début sous l'aspect de productions minces et opalines et que rapidement leur adhérence devient telle qu'on ne peut les détacher sans faire saigner le tissu sous-jacent. En même temps, leur consistance et leur épaisseur augmentent et leur couleur vire au blanc ivoire ou grisâtre. Lorsqu'elles cessent de s'étendre, leurs bords se recroquevillent, leur surface, de lisse, devient inégale, leur consistance diminue, elles prennent un aspect pulpeux et finalement leur adhérence de plus en plus faible amène leur chute.

Au larynx, les fausses membranes se développent sur l'épiglotte qu'elles peuvent encapuchonner, sur les replis ary-épiglottiques et les aryténoïdes. La face supérieure des cordes vocales est souvent prise, les ventricules peuvent être comblés par les productions pathologiques. Celles-ci, de dimensions et de formes très variables, constituent parfois un moule complet de la cavité laryngée. Encore fort adhérentes dans le vestibule du larynx, elles deviennent faciles à détacher au-dessous, ainsi que dans la trachée et dans les bronches. La fausse membrane enlevée, la muqueuse apparaît dépolie et hyperémiée, elle a rarement un aspect érosif ; souvent elle est tuméfiée et il existe de l'œdème de la région aryténoïdienne, des replis ary-épiglottiques et de la zone sous-glottique.

Au niveau de la trachée et des grosses bronches, les fausses membranes perdent leur blancheur et leur consistance habituelles. Minces, lamelleuses, de couleur brun rougeâtre, fréquemment à demi détachées, elles forment des plaques disséminées ou des rubans dans la trachée, souvent des moules de l'arbre aérien au niveau des bronches. La muqueuse, d'un rouge sombre, présente des points hémorragiques. Les petites bronches sont libres ou tapissées de fausses membranes tubulaires, qui, ramollies, peuvent combler la lumière d'un épais magma.

E.-C. AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE.

Les localisations œsophagiennes revêtent d'ordinaire l'aspect d'érosions longitudinales, à bords nettement découpés, à fond hémorragique recouvert d'une mince membrane. Au niveau de l'estomac, rarement intéressé, toute la cavité de l'organe peut être tapissée d'une fausse membrane gris sale, généralement déchiquetée en lambeaux; plus souvent, l'exsudat est limité et le reste de la muqueuse est fortement congestionné, fréquemment ecchymotique.

Structure des fausses membranes. — Deux grands processus, diversement combinés, sont à la base des lésions de la diphtérie : c'est d'abord la *nécrose*, qui peut revêtir divers types, granuleux, hyalin, fibrinoïde, et qui atteint tous les éléments constitutifs des tissus. A cette nécrose s'associe un *processus inflammatoire*, caractérisé par une *congestion intense* avec dilatation extrême des vaisseaux pouvant aller jusqu'à la rupture, d'où formation de *foyers hémorragiques*, congestion accompagnée de *diapédèse leucocytaire* et d'une *exsudation fibrineuse* très abondante et très caractéristique.

Les fausses membranes représentent l'expression la plus parfaite de l'association des deux processus. En quelque point qu'elles siègent, on retrouve ces deux ordres de lésions fondamentales, mais les différences de structure qu'offrent les tissus où elles se développent, impriment certaines variations à la constitution des fausses membranes. Nous les étudierons d'abord au niveau des diverses parties de la muqueuse pharyngée recouvertes d'épithélium stratifié, puis au niveau des muqueuses respiratoires à épithélium cylindrique.

La fausse membrane du sommet de la luette réalise un beau type de production pseudo-membraneuse développée sur un épithélium pavimenteux. A un faible grossissement, sur une coupe colorée par l'hématéine-éosine ou par les méthodes de Weigert ou mieux de Kockel-Loiseau [1] qui différencient la fibrine, on aperçoit une partie centrale, d'aspect homogène, qui répond au chorion muqueux, sur laquelle se détachent les vaisseaux dilatés, aux parois épaissies, présentant souvent les réactions de la fibrine. Tout autour de l'axe conjonctif s'étend la fausse membrane qui a remplacé l'épithélium. D'emblée, on y distingue deux couches d'aspect très différent; la plus profonde est constituée par un réseau fibrineux d'autant plus net et plus vivement coloré qu'on s'éloigne de la périphérie, tandis que la plus superficielle, mal colorée, a une apparence presque amorphe, due à ce que la nécrose atteint là son apogée, grâce à la proximité immédiate des bacilles dont les puissants amas forment un mince liséré coloré qui cerne le pourtour de la fausse membrane. Par places, la couche superficielle a disparu, les parties nécrosées s'étant séparées au niveau de la zone où le réseau fibrineux n'est plus représenté que par de rares fibrilles.

Étudions à un grossissement plus fort les diverses couches. Du côté du tsisu conjonctif central, la nécrose porte surtout sur les fibres qui sont gonflées, de contours flous, d'aspect hyalin, parfois fibrinoïde, plus rarement sur les cellules fixes. Des amas de leucocytes se voient de place en place. L'exsudation leucocytaire, de degré assez variable, reste d'ordinaire

1. G. Faroy et G. Loiseau. *Annales de l'Institut Pasteur*, XXVII, 1913, p. 267.

modérée; elle est surtout accusée dans la région périphérique, où elle forme des manchons autour des lymphatiques superficiels dilatés et pénètre dans le réseau fibrineux. Nombre de leucocytes, frappés de mort, sont en pycnose et ont un cytoplasme acidophile. Outre l'œdème interstitiel, on note souvent de petites suffusions sanguines et par places une exsudation fibrineuse, sous forme de traînées partant des vaisseaux, fines, légères, discontinues, si la maladie est récente et peu maligne, plus épaisses et anastomosées en un réticulum emprisonnant cellules conjonctives et leucocytes plus ou moins nécrosés au cas contraire. Les vaisseaux eux-mêmes ont leur paroi démesurément épaissie; elle a subi la dégénérescence hyaline ou fibrinoïde. Dans la lumière vasculaire dilatée se voient souvent des thrombus riches en leucocytes.

La couche fibrineuse qui occupe la place normale de l'épithélium, et souvent même empiète sur le chorion muqueux, comme on peut s'en assurer au niveau des limites de la fausse membrane, est constituée par deux sortes d'éléments : le réseau de fibrine et les cellules emprisonnées dans ses mailles. Ce réseau, délicat lorsqu'il est récent, s'épaissit à mesure qu'il vieillit et ses travées larges et homogènes ne laissent plus entre elles que de tout petits espaces à peine suffisants pour loger une cellule, et tout rappelle l'aspect du tissu ostéoïde jeune. Ses travées principales s'élèvent perpendiculairement au chorion, formant des piliers s'incurvant bientôt en arceaux qui supportent une charpente fibrineuse de plus en plus dense et à mailles de plus en plus étroites où sont inclus des éléments cellulaires qui remplissent ce filet inégalement, devenant de moins en moins nombreux à mesure qu'on s'éloigne du chorion. Au voisinage de la couche nécrosée superficielle, le réseau se dissocie en un feutrage plus ou moins lâche de fibrilles formant des mailles incomplètes.

Dans la partie la plus profonde du réseau, les cellules épithéliales, bouleversées dans leurs rapports par la fibrine, sont encore bien reconnaissables, quoique la plupart présentent des altérations telles que la vacuolisation du cytoplasme, la multiplication des noyaux par division directe et que certaines, plus atteintes, aient déjà subi la nécrose hyaline, le noyau restant en apparence intact. Entre ces cellules s'insinuent de nombreux leucocytes et quelques globules rouges venus du chorion. Plus superficiellement, on trouve dans les mailles du réseau des cellules épithéliales de plus en plus altérées, gonflées, souvent transformées en masses réfringentes sans noyau visible, et des leucocytes, nécrosés pour la plupart.

Au niveau de la couche superficielle amorphe, aucun élément cellulaire, à part quelques polynucléaires, n'est plus reconnaissable; au sein de la masse nécrosée, on aperçoit encore des débris de noyaux et de fibrine. A la surface pullulent des bacilles diphtériques mêlés à des bactéries de la bouche; parfois on les rencontre en petit nombre jusque dans le réseau fibrineux. Cette sorte de liquéfaction nécrobiotique que subit la partie superficielle de la fausse membrane semble relever, en partie tout au moins, de l'action protéolytique des microorganismes buccaux s'exerçant sur des éléments déjà profondément altérés par la toxine.

Au niveau des amygdales, en raison de la présence des cryptes et de la

texture même du tissu lymphoïde, la nécrose atteint profondément l'organe. Les parois des vaisseaux, en dégénérescence hyaline ou fibrinoïde, sont épaissies à tel point que leur lumière peut être oblitérée; les follicules lymphatiques, volumineux, ont nombre de leurs cellules nécrosées. La fausse membrane elle-même peut tapisser entièrement les cryptes, mais souvent le réseau fibrineux s'arrête à un niveau variable et le fond de la crypte est alors rempli de leucocytes et de placards de cellules épithéliales desquamées (Cornil).

Au niveau de la paroi postérieure du pharynx, la couche musculaire participe à la nécrose, les fibres striées présentent des îlots de fines granulations graisseuses ou, plus altérées, elles sont transformées en masses homogènes et réfringentes, souvent envahies par des polynucléaires.

Sur les muqueuses à épithélium cylindrique, telles que celles du larynx et surtout celle de la trachée, les fausses membranes offrent quelques caractères spéciaux. Elles se détachent d'abord facilement de la muqueuse. Les anatomo-pathologistes allemands avaient même basé là-dessus une distinction absolue entre ces fausses membranes *croupales*, faiblement adhérentes, siégeant exclusivement dans la couche superficielle de la muqueuse répondant à l'épithélium et les fausses membranes *diphtériques*, très adhérentes et à la formation desquelles participe le chorion muqueux. Le siège des fausses membranes se trouvait ainsi la cause de leur plus ou moins grande adhérence.

L'étude plus approfondie de la fausse membrane trachéale permet de se rendre mieux compte de cette particularité. Sur une coupe de trachée, on voit le chorion infiltré par l'œdème, des hématies et de nombreux leucocytes, parcouru par des vaisseaux très dilatés, mais d'ordinaire respecté par la nécrose. Au-dessus, la basale est intacte, sauf en des points très limités où elle n'est plus visible. A ce niveau, ainsi que l'ont bien vu L. Martin et Binot[1], puis Sudzuki[2], la muqueuse dépouillée d'épithélium forme une élevure d'aspect papillaire, résultant de l'infiltration œdémateuse et leucocytaire du tissu conjonctif, d'où jaillissent comme d'un cratère des faisceaux de fibrine qui passent à travers la basale altérée et, s'incurvant, rayonnent parallèlement à la surface de la trachée, formant des arcades qui vont s'unir aux faisceaux semblables issus d'un cratère plus ou moins éloigné. Ainsi se trouve constitué le réseau fibrineux qui ne s'insère donc solidement dans le chorion qu'en quelques points très limités, d'où sa faible adhérence. Sous les arcades, l'épithélium, quoique altéré, est conservé; plus souvent, il a fini par se détacher et il est alors englobé par la fibrine fraîchement exsudée; dans les mailles inférieures allongées et étroites du réseau, on retrouve les cellules épithéliales dissociées, étirées, mêlées à de nombreux leucocytes. Le réseau contracte dans ce cas avec la basale des adhérences qui restent superficielles, et partant, faciles à rompre par la fibrine qui continue à s'épancher par les cratères à la surface de la basale, forçant l'exsudat ancien à lui céder la place.

La *rétrocession des lésions* est marquée d'abord par la limitation de

1. L. Martin et J. Binot. In *Traité des maladies de l'enfance*, I, p. 87.
2. K. Sudzuki. *Beitr. zur path. Anat.*, XXIX, 1901.

l'inflammation et l'arrêt de l'exsudation fibrineuse. Puis, sous l'influence de la sécrétion du mucus par les glandes profondes, et sans doute aussi sous l'action dissolvante de la protéase des leucocytes qui affluent sous la fausse membrane, celle-ci se décolle. La réparation de la muqueuse se fait très vite grâce à la régénération épithéliale partie des bords intacts; mais, si la nécrose a atteint fortement le chorion, le tissu conjonctif mort doit s'éliminer, la chute de la fausse membrane est alors suivie d'une ulcération, et parfois de suppuration, jusqu'à ce que le tissu cicatriciel ait réparé la perte de substance. La sérothérapie détermine une limitation plus précise et plus tranchée des lésions, la *restitutio ad integrum* de la muqueuse est étonnamment rapide.

En somme, ce qui caractérise le processus diphtérique typique, c'est l'intensité de la nécrose associée à l'abondance de l'exsudation fibrineuse, mais ces lésions ne lui sont pas absolument spéciales; outre qu'on peut les reproduire expérimentalement par l'application de teinture de cantharides ou de certains caustiques, tels que l'ammoniaque (Leloir), on les retrouve à des degrés divers dans certaines angines dues à des microbes banaux, l'exsudation fibrineuse dans les angines pseudo-membraneuses à streptocoques, la nécrose dans certaines angines de la scarlatine où elle s'associe fréquemment à l'épanchement de fibrine, réalisant un aspect très voisin de celui de l'angine diphtérique.

§ 2. — LÉSIONS A DISTANCE

D'une façon générale, la toxine produit dans l'organisme quatre grands types de lésions : la *congestion* qui peut aller jusqu'aux hémorragies, la *dégénérescence* qui atteint les cellules parenchymateuses de divers organes, l'*infiltration* diffuse ou circonscrite, qui résulte de l'envahissement du tissu conjonctif par les globules blancs, enfin la *prolifération* due à la multiplication des leucocytes et des cellules fixes du tissu conjonctif.

Très polymorphes et très fréquentes, les lésions des **poumons** peuvent relever soit de la présence du bacille comme la bronchite pseudo-membraneuse, soit d'associations microbiennes où le bacille se rencontre souvent (Darier, Netter, Mallory) mêlé d'ordinaire au streptocoque, parfois au staphylocoque, au pneumocoque ou au pneumobacille; tel est le cas de la bronchopneumonie et des abcès. A la toxine ressortissent plus spécialement les lésions congestives et hémorragiques.

Volumineux, se rétractant peu, les poumons présentent une congestion intense et parfois des ecchymoses. Aux bords antérieurs, plus pâles, se voient souvent de grosses bulles d'emphysème aigu. A la coupe, il est commun de trouver des foyers de bronchopneumonie, soit lobulaires et multiples, soit pseudo-lobaires, siégeant surtout dans les parties postérieures et aux lobes inférieurs, un peu saillants, de couleur brun rougeâtre, quelquefois grisâtre, à limites d'ordinaire assez diffuses, mais parfois aussi nettes que celles des noyaux tuberculeux, entourés d'une zone d'œdème pulmonaire. Par places se voient des lésions d'atélectasie atteignant un ou plusieurs lobules et voisinant avec des zones plus ou moins étendues d'em-

physème. Celui-ci peut exister en dehors de toute bronchopneumonie au cours du croup; dans la diphtérie bronchique généralisée, il s'étend parfois à la totalité des deux poumons. Signalons enfin la possibilité d'infarctus, d'abcès et même de gangrène, conséquence d'une pneumonie de déglutition ou de la suppuration d'un infarctus.

Nous n'insisterons pas sur l'aspect microscopique des lésions qui n'offrent rien que de banal pour la plupart. Les seuls traits particuliers sont la fréquence des thromboses vasculaires et des petites suffusions sanguines dans le tissu interstitiel, enfin les lésions d'alvéolite hémorragique; certains groupes d'alvéoles sont remplis de liquide d'œdème et de globules rouges mêlés aux cellules épithéliales complètement desquamées.

La **plèvre**, au voisinage des foyers de bronchopneumonie, présente souvent des plaques fibrineuses. Rarement elle est le siège d'épanchements séreux, hémorragiques ou purulents(1).

La diphtérie a une action nocive toute spéciale sur le **cœur**. Il est souvent dilaté; parfois le péricarde présente des ecchymoses et contient un peu de liquide sanglant; le myocarde est mou, pâle ou de couleur feuille morte.

Très variées sont les lésions histologiques du myocarde qui atteignent soit le parenchyme, soit le tissu interstitiel et qui sont à leur maximum chez les sujets morts après une lente évolution. Pouvant exister en dehors de toute modification macroscopique manifeste, elles ont fait l'objet de nombreux travaux(2).

Les lésions parenchymateuses revêtent divers types, souvent associés. Le plus habituel et le plus précoce est la dégénérescence graisseuse qui apparaît d'abord comme une infiltration de fines granulations produisant dans la fibre myocardique un trouble qui fait disparaître la striation; puis les gouttelettes grossissent et forment des amas. Parfois encore, on trouve de la dégénérescence cireuse qui donne à la fibre un aspect colloïde ou de l'atrophie hyperplasmique dans laquelle les fibres, d'abord tuméfiées et déformées par l'accroissement du sarcoplasme, se vacuolisent bientôt et finalement éclatent, se fragmentent, se réduisant parfois en une masse liquéfiée contenant des débris de fibres musculaires. Les lésions nucléaires vont de pair avec ces altérations; parfois les noyaux se multiplient; plus souvent, on les trouve démesurément hypertrophiés, difformes ou disparus.

En dehors de la congestion habituelle et d'hémorragies possibles, les lésions interstitielles affectent deux types principaux, l'infiltration nodulaire par des lymphocytes et des plasmazellen, parfois par des éosinophiles dans les formes prolongées, infiltration qui s'accompagne d'œdème, et l'envahissement des fibres dégénérées par des mononucléaires et des polynucléaires avec prolifération consécutive des cellules conjonctives voisines, point de départ possible de sclérose myocardique. La plupart des auteurs accordent la prépondérance aux lésions parenchymateuses sur les réactions interstitielles et en font les lésions primitives, tandis que Rabot et Philippe,

1. A. Létinois. Les pleurésies métadiphtériques, *Thèse de Paris*, 1903-1904, n° 377.
2. J. Girard. *Thèse de Paris*, 1901-1902, n° 308 (Bibliographie).

Aubertin et Babonneix soutiennent l'opinion inverse. Vincent a décrit jadis des altérations des plexus et des ganglions nerveux cardiaques.

La découverte du faisceau atrio-ventriculaire et de ses fonctions et, d'autre part, l'existence d'arythmies variées au cours de la diphtérie ont provoqué des recherches destinées à préciser la localisation des lésions dans le myocarde, dans l'espoir d'expliquer par la topographie des altérations et les arythmies graves et la mort subite. Contrairement aux prévisions premières, il résulte de ces travaux qu'il n'existe pas un parallélisme étroit entre le siège des lésions et les manifestations cliniques. Si Lubarsch, Mönckeberg, chez des enfants morts d'insuffisance cardiaque, et Takeiko-Tanaka[1], dans un cas de blocage du cœur, trouvent des lésions presque isolées du faisceau atrio-ventriculaire, dans d'autres cas de blocage rapportés par Magnus Alsleben, Amenomiya, Bürger, Aviragnet, Lutembacher et Mlle Le Soudier, les lésions du myocarde indifférencié sont au moins aussi marquées et souvent même plus profondes et étendues que celles du faisceau. D'autre part, Takeiko-Tanaka rapporte des cas d'arythmie, Price et Mackensie des cas de blocage, Rohmer des faits de mort subite sans modification essentielle du faisceau. En somme, anatomiquement, les lésions du myocarde indifférencié sont à peu près constantes; le faisceau peut rester indemne au milieu d'altérations myocardiques étendues; son atteinte isolée, par contre, est une exception.

Les **vaisseaux** périphériques et surtout les veinules sont dilatés; le **sang** lui-même est parfois poisseux, de couleur sépia; ses modifications seront décrites lors de l'étude des symptômes.

Parmi les lésions des **organes lymphoïdes**, celles des **ganglions** tiennent la première place. Les cervicaux, exposés plus directement à la toxine, sont les plus atteints, mais les ganglions viscéraux, les plaques de Peyer et les follicules clos sont également augmentés de volume et présentent des lésions analogues à celles des ganglions cervicaux. Très tuméfiés, ceux-ci présentent des follicules volumineux, blanchâtres, tranchant sur le fond gris rosé du parenchyme ramolli, hyperémié, parfois siège d'hémorragies. Histologiquement, on trouve une congestion intense des vaisseaux avec dégénérescence hyaline de leurs parois, de petites suffusions sanguines, des traînées de fibrine, de l'infiltration par de nombreuses cellules migratrices, des lésions de nécrose frappant nombre de leucocytes, souvent réduits à l'état de débris nucléaires, enfin, au niveau des follicules, une association assez spéciale de processus de dégénérescence et de prolifération des cellules endothéliales qui se manifeste par la production de grandes cellules semblables aux cellules épithélioïdes du tubercule, groupées en amas analogues à des tubercules miliaires, incorporant et digérant les leucocytes morts et subissant enfin elles-mêmes la nécrose. Le bacille, seul ou associé au streptocoque, est souvent présent.

Les modifications de la **rate** sont moins nettes que dans d'autres infections : souvent un peu hypertrophiée, elle présente des corpuscules de Mal-

1. TAKEIKO-TANAKA. *Virchows Archiv.*, CCVII, 1912, p. 115 (Bibliographie). — AVIRAGNET. LUTEMBACHER et Mlle LE SOUDIER. *Archives des mal. du cœur*, XI, 1918, p. 241. F. PRICE et J. MACKENSIE. *Heart*, III, 1912, p. 233.

pighi volumineux où le microscope décèle une vive réaction macrophagique autour de nombreux débris nucléaires, de la dégénérescence hyaline des artères et parfois une exsudation fibrineuse fibrillaire. Dans le **thymus**, on peut trouver de la dégénérescence des cellules lymphoïdes au voisinage des corpuscules de Hassal et des hémorragies.

La **moelle osseuse** (1), rouge et ferme chez l'enfant, parsemée de zones rougeâtres chez l'adulte, montre une prolifération constante de ses cellules, portant d'ordinaire surtout sur les éléments de la série myélocytaire.

Le **foie** (2), toujours lésé, gros et congestionné, offrant souvent des taches pâles disséminées, montre au microscope les altérations du foie toxi-infectieux des infections aiguës, associées souvent à de l'hyperémie veineuse : dilatation des vaisseaux intra et périlobulaires, leucocytose intravasculaire et parfois dégénérescence hyaline et obstruction des capillaires par des thrombus fibrino-leucocytaires, exsudation de sérum et de globules blancs s'accumulant entre les sinus sanguins et les travées hépatiques dont les cellules nécrosées sont souvent envahies par les cellules blanches, infiltration lymphocytaire des espaces portes, enfin altérations dégénératives des cellules, consistant en infiltration graisseuse ou en nécrose, d'ordinaire à type centro-lobulaire, rarement disséminée, annoncée par la tuméfaction de la cellule et l'homogénéisation du noyau hypercolorable et aboutissant à la transformation de la cellule en une masse hyaline qui se ratatine et perd ses connexions avec les cellules voisines.

Les **reins**, constamment atteints, sont ou de volume normal, mais blanchâtres et mous, ou, plus rarement, gros, durs et rouges; parfois lésions congestives et lésions dégénératives s'associent, parfois encore l'aspect macroscopique n'est pas modifié. Histologiquement, on trouve des lésions dégénératives, exsudatives ou prolifératives diversement combinées. Les dégénérescences prédominent dans les cas rapidement mortels et se traduisent par la tuméfaction des cellules épithéliales, l'apparition de grosses granulations, parfois hyalines, dans leur cytoplasme, rarement par la dégénérescence graisseuse. Les cellules mortes comblent plus ou moins la lumière des tubes. Les lésions interstitielles et glomérulaires sont prépondérantes dans les cas traînants; les premières sont marquées par une infiltration lymphocytaire du tissu conjonctif, d'ordinaire en foyers, pouvant par son abondance distendre le rein. La glomérulo-néphrite aiguë, bien plus rare, est caractérisée par la prolifération des cellules revêtant le bouquet capillaire qui parfois s'atrophie tandis qu'un épanchement colloïde se produit dans la cavité glomérulaire. La néphrite hémorragique vraie avec issue du sang dans les tubes est fort rare.

Les lésions des **capsules surrénales** (3), si marquées chez le cobaye, sont discrètes chez l'homme et en général absentes à l'œil nu; le gros foyer hémorragique est une exception. Du côté du tissu interstitiel, l'hyperémie est habituelle, déterminant parfois des suffusions sanguines qui détruisent

1. L.-G. Simon. *Journ. de phys. et de path. gén.*, V, 1903, p. 869.
2. P. Girard. Le foie diphtérique. *Thèse*, Paris, 1901-1902, n° 57.
3. R. Oppenheim. La fonction antitoxique des surrénales, etc. *Thèse*, Paris, 1901-1902, n° 231 ; — W. Moltschanoff. *Jahrbuch für Kinderheilk.*, LXXVI, 1912, suppl., p. 200.

une portion du parenchyme; l'infiltration leucocytaire se voit surtout lors des infections surajoutées. Les descriptions des lésions parenchymateuses concordent peu; Hanns n'a fait que des constatations négatives; certains notent seulement des lésions de dégénérescence que d'autres trouvent associées à des signes de suractivité fonctionnelle tels que l'hyperplasie des spongiocytes et la coloration intensive de la substance chromaffine adrénalinogène. Plus récemment, Moltschanoff, chez les sujets morts avant le quatrième jour, n'a pas trouvé de lésions dégénératives, mais des signes de suractivité fonctionnelle révélée par la présence de spongiocytes plus nombreux et riches en lipoïdes qui régressent ensuite, comme épuisés, vers l'état de repos, prenant un aspect homogène, d'où souvent une véritable atrophie de la corticale vers le sixième jour. Les processus de dégénérescence se limitent à quelques cellules. Du côté de la médullaire, il a presque toujours constaté l'affaiblissement ou la disparition de la réaction chromaffine.

A part une légère congestion généralisée, les modifications macroscopiques du **système nerveux central** (¹) sont exceptionnelles. L'embolie et l'hémorragie cérébrales, les petites suffusions sanguines criblant la pie-mère cérébrale (Bühl) ou spinale (Œrtel), la méningite à type d'exsudat annulaire entourant le collet du bulbe et l'origine de la moelle, signalée par Barth et Dejerine, sont des raretés.

Par contre, les altérations microscopiques sont variées et importantes. Elles ont été particulièrement étudiées au cours des paralysies. Très souvent alors, on trouve dans la **moelle** des lésions de poliomyélite antérieure plus ou moins marquées. Signalées par Schweizer (1870), Œrtel, Pierret, étudiées par Vulpian, Dejerine (1878), Abercrombie, Preisz, Sano, etc., reproduites expérimentalement par Enriquez et Hallion (1894), Crocq, Mouratow et Mouraview, Ferré, Luisada et Pacchioni, Verger, Babonneix, elles atteignent les divers éléments constitutifs de la moelle. Les cellules des cornes antérieures, rarement celles des cornes postérieures, sont atrophiées ou diminuées de nombre, celles qui subsistent sont globuleuses, parfois vacuolaires, leur substance chromatique est réduite en poussière (chromatolyse), les prolongements sont détruits, le noyau est parfois fragmenté ou disparu. Rocaz a décrit des dégénérescences identiques au niveau du noyau du vague dans un cas de mort subite, lésions que n'ont retrouvées ni Aubertin, ni Babonneix dans des cas analogues. Les noyaux des cellules névrogliques prolifèrent; les fibres des cordons blancs présentent par places des accumulations de gouttelettes graisseuses autour des cylindres-axes intacts, d'autres sont complètement dégénérées; les vaisseaux, surtout ceux de la substance grise, sont dilatés, entourés par places de manchons leucocytaires et parfois le point de départ de petites hémorragies.

Les altérations des **nerfs**, très fréquentes, ont été étudiées par Charcot et Vulpian (1862), puis par Lorain et Lépine, Roger et Damaschino, Dejerine, Gombault (1881) qui mit en évidence la lésion typique sous le nom de

1. Bibliographie dans BABONNEIX. Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. *Thèse*, Paris, 1903-1904, nº 141 et dans la revue générale de H. CHÉNÉ. *Gazette des hôp.*, 1908, nºˢ 7 et 10, pp. 75 et 111.

névrite segmentaire périaxile et montra la rareté de la dégénérescence wallérienne, Pitres et Vaillard qui insistèrent sur le caractère segmentaire des lésions qui peuvent être totales, intéressant le cylindre-axe, mais avec intégrité des segments sus et sous-jacents. Il ressort de ces travaux qu'il s'agit avant tout d'une névrite à prédominance parenchymateuse, à lésions disséminées, ne frappant que certains segments des fibres nerveuses, atteignant aussi bien les racines que les nerfs périphériques, caractérisée par la fragmentation et même la résolution en gouttelettes plus ou moins fines de la myéline avec intégrité habituelle du cylindre-axe qui cependant peut être moniliforme, atrophié ou même rompu. Les lésions interstitielles restent discrètes, localisées, sous forme d'infiltration leucocytaire nodulaire dissociant parfois les fibres nerveuses, accompagnée de dilatation vasculaire et quelquefois de petites hémorragies. Martin, puis Courmont, Doyon et Paviot, Mouraview et Mouratow, Babonneix, etc., ont reproduit ces lésions chez l'animal.

On rencontre fréquemment la dégénérescence des **muscles** associée à celle des nerfs sous forme de fines granulations graisseuses se montrant dans un certain nombre de fibres musculaires. Deguy, qui a constaté au niveau du voile du palais ces lésions associées à de l'infiltration leucocytaire interstitielle, leur fait jouer un rôle dans la production de certaines paralysies précoces du voile.

§ 3. — LÉSIONS ASSOCIÉES

Dans la majorité des cas de diphtérie, sur les lésions spécifiques dues au bacille s'en greffent d'autres relevant de l'action des agents d'infection secondaire, en particulier du streptocoque, mais elles restent minimes et négligeables. Dans certains cas au contraire, ces germes aggravent profondément les lésions diphtériques existantes ou créent des complications, telles que la sinusite maxillaire, l'otite moyenne suppurée, l'abcès amygdalien, l'adénophlegmon du cou, l'ostéomyélite du maxillaire inférieur, la gangrène du pharynx, la bronchopneumonie et les suppurations des diverses séreuses, expressions d'une septicémie dont l'agent habituel est le streptocoque, parfois le staphylocoque ou l'entérocoque ou des germes voisins comme le *diplococcus haemophilus*, isolé souvent par Deguy et Legros dans l'épidémie de 1902.

De l'infection secondaire relève une lésion assez spéciale, l'*endocardite apexienne*, bien étudiée par Marfan, Deguy et Weill-Hallé [1]. Elle se traduit par de fines granulations de la séreuse qui jouent un grand rôle dans la formation des *thromboses cardiaques*. On trouve parfois en effet dans les diverses cavités, mais surtout à la pointe des ventricules, des caillots fibrino-cruoriques, points de départ possible d'embolies, qui se distinguent des coagulations agoniques par leur légère coque de fibrine périphérique et surtout par leur plus ou moins grande adhérence à l'endocarde.

1. A.-B. Marfan. *Leçons cliniques sur la diphtérie*, Paris, 1905, p. 25; — Deguy et B. Weill-Hallé. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, XIV, 1902, p. 427; — G. Leblond. De la thrombose cardiaque dans la diphtérie, *Thèse*, Paris, 1907-1908, n° 24.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous décrirons successivement les différentes localisations de la diphtérie.

ANGINE DIPHTÉRIQUE

C'est une **angine pseudo-membraneuse**. Les types cliniques varient suivant l'aspect des fausses membranes et l'intensité de l'intoxication. Ils sont multiples; nous décrirons seulement les mieux caractérisés.

Nous envisagerons, tout d'abord, la forme la plus habituelle, celle que Trousseau dénommait ordinaire, variable et qu'avec Marfan nous appelons **angine commune**. L'intoxication y est constante, mais d'intensité variable. De plus, fait essentiel, elle est toujours combattue avec efficacité par le sérum antidiphtérique, à moins que l'intervention ne soit trop tardive ou trop timide. Nous opposons à cette forme l'**angine maligne** ou **hypertoxique** dans laquelle l'intoxication est si profonde que le sérum, même à très hautes doses, reste souvent inefficace. Les fausses membranes ont dans ces deux formes un caractère commun, leur tendance à l'extension. Mais elles affectent un aspect différent : nacrées, brillantes dans l'angine commune, elles sont verdâtres, hémorragiques, putrides dans l'angine maligne. Une angine commune, abandonnée à elle-même, non traitée, perd ses caractères et prend ceux de l'angine maligne; mais, dans ce cas, la malignité survenue secondairement, insidieusement comme le disait Trousseau, ne comporte pas le pronostic si souvent fatal des angines malignes primitives que Trousseau dénommait, si justement, foudroyantes.

A côté de ces deux formes extensives, toxique et hypertoxique de l'angine diphtérique, il en est d'autres, **larvées, non extensives**, bénignes, non toxiques ou peu toxiques, dans lesquelles la fausse membrane, au lieu d'être progressivement envahissante, reste localisée au point envahi primitivement. La maladie s'arrête dans son évolution (il s'agit d'un arrêt spontané et non provoqué par une intervention sérothérapique). L'**angine diphtérique localisée** ou **abortive** affecte des aspects variés. En voici quelques-uns : la fausse membrane petite, souvent unique, a pour lieu d'élection le sommet de l'amygdale, la luette, les piliers; elle peut siéger également à la partie moyenne de l'amygdale ou sur le pharynx. Chez certains malades les fausses membranes ont une apparence herpétique, ce qui a permis à Dieulafoy de décrire *une angine diphtérique à forme herpétique*. Chez d'autres, elles restent localisées aux lacunes et aux cryptes constituant l'*angine diphtérique lacunaire*. *cryptique* ou *lacuno-cryptique*.

Parfois enfin l'angine diphtérique est simplement **érythémateuse**; la muqueuse rougit, s'œdématie légèrement, mais ne se recouvre pas d'exsudat membraneux. Connue des anciens qui l'appelaient *diphtérie catarrhale*, cette *forme fruste* de l'angine diphtérique a été décrite par les modernes sous le

nom de *diphtérie bactériologique*. Seul, en effet, l'examen bactériologique permet de la diagnostiquer [1].

Ces différents aspects de l'angine diphtérique sont décrits dans les traités classiques sous le nom de *diphtéries pures*, par opposition aux *diphtéries associées* dans lesquelles la diphtérie évolue en même temps qu'une autre maladie. Celle-ci est parfois nettement caractérisée (scarlatine, rougeole, fièvre typhoïde, etc.), mais dans d'autres cas, s'il est possible d'affirmer l'existence d'une infection surajoutée, il est moins facile d'en préciser la nature (streptococcie, pneumococcie, etc.).

Angine commune. — Le début en est habituellement insidieux. L'enfant devient triste, refuse de jouer. Son sommeil est agité, troublé. On constate une élévation légère de la température, accompagnée de frissonnements et le pouls tend à s'accélérer. L'appétit est diminué et même des vomissements peuvent se montrer. Il semble qu'on soit en présence d'un embarras gastrique. Rien n'attire l'attention sur la gorge : il n'y a pas la moindre gêne de déglutition. A noter seulement la fréquence d'une douleur spontanée à l'angle de la mâchoire ou encore une sensation pénible, assez semblable à celle du torticolis, le long du sterno-mastoïdien. Cette douleur que la pression exagère est sous la dépendance de l'inflammation des ganglions touchés dès la première heure dans la diphtérie ; elle doit faire penser à une angine et inciter à regarder la gorge [2].

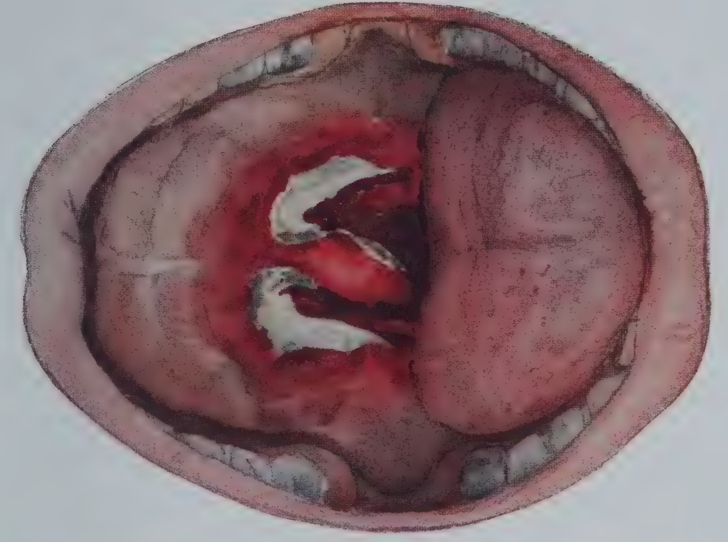
Plus rarement le début est brusque comme dans les angines banales : céphalée intense, vomissements fréquents, température élevée (39° à 40°) pouls accéléré, fatigue extrême, surtout chez les grands enfants et les adultes. La dysphagie est marquée, mais, comme précédemment, la gorge peut rester indolore, et seule existe alors la douleur si spéciale du cou.

Quel qu'ait été le mode du début, si on examine la gorge aux premières heures, on n'y constate rien de caractéristique, les amygdales sont simplement rouges et légèrement tuméfiées, mais très rapidement apparaît, en différents points de leur surface, un mince voile, un dépôt opalin ressemblant à du mucus concrété. Ce dépôt s'épaissit rapidement et donne bientôt l'impression d'une fausse membrane. « Au début de la maladie, dit « Bretonneau, on aperçoit une rougeur circonscrite qui se recouvre de « mucus coagulé demi-transparent. Souvent, en peu d'heures, les taches « rouges s'étendent sensiblement de proche en proche par continuité ou par « contact, à la manière d'un liquide qui s'épanche sur une surface plane ou « qui coule par stries dans un canal. La sécrétion devient opaque, blanche, « épaisse : elle prend une consistance membraniforme. » Cette fausse mem-

1. On peut résumer dans le tableau suivant les différentes formes de l'angine diphtérique en allant de la plus légère à la plus grave.

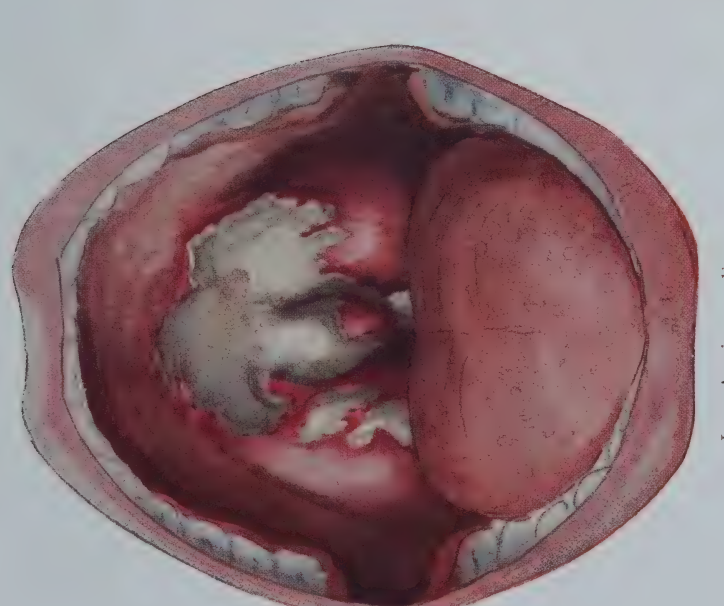
Formes frustes larvées	I. A. D. érythémateuse, sans fausses membranes (*Diphtérie catarrhale ou bactériologique*).
	II. A. D. avec fausses membranes non extensives (*Diphtérie localisée ou abortive*).
Formes extensives	III. *A. D. commune* (*Diphtérie toxique*).
	IV. *A. D. maligne* (*Diphtérie hypertoxique*).

2. Rappelons qu'il est de règle, en médecine infantile, d'examiner systématiquement la gorge des petits malades, même quand ils ne s'en plaignent pas. On évitera ainsi bien des désastres.



II. — Angine commune (forme sérieuse).

L'intensité de l'inflammation de la muqueuse autour de la fausse membrane et l'œdème de la luette indiquent qu'il s'agit d'une diphtérie qui serait devenue rapidement toxique sans l'intervention sérique. En général, dans la forme commune, on ne trouve qu'un liseré rouge autour de la fausse membrane.



I. — Angine maligne.

Tuméfaction énorme des amygdales, luette œdématiée en battant de cloche, fausses membranes verdâtres, muqueuse avoisinant l'amygdale, de couleur rouge lie de vin.

Il s'agit ici d'une angine maligne insidieuse ou secondaire qui a guéri. Dans l'angine maligne foudroyante ou primitive, la tuméfaction et l'œdème sont plus marqués, les fausses membranes plus épaisses et généralisées à toute la gorge, souvent infiltrées de sang.

Demoulin, Sc.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS.

brane siège le plus souvent au sommet de l'amygdale ou sur sa face interne, sous forme d'une barre transversale, ou sur les piliers ou au niveau de la luette. Elle est brillante, facile à détacher, mais se reproduit rapidement à l'endroit même où on l'avait arrachée et tend à s'étendre.

Le siège de la concrétion, son aspect, sa résistance à l'écrasement, l'impossibilité de la dissocier dans l'eau, alors que les exsudats pultacés des angines banales s'effritent aisément, sa reproduction rapide à l'endroit même où elle est apparue, son extension progressive enfin, doivent éveiller immédiatement dans l'esprit l'idée de diphtérie. Si l'on fait à ce moment une injection de sérum la maladie s'arrête. Mais il est exceptionnel que le médecin intervienne dès cette période parce que le diagnostic est vraiment difficile. Et le plus souvent d'ailleurs, la maladie a évolué d'une façon si simple, si silencieuse que le médecin n'est appelé que plus tard, à la période d'état. L'aspect est alors caractéristique; aucun doute n'est plus possible.

Les fausses membranes se présentent sous des aspects divers; on constate soit une série de petites membranes arrondies, non confluentes, soit des barres transversales, séparées par des intervalles de muqueuse normale en apparence, soit une fausse membrane unique recouvrant toute l'amygdale. La luette est rarement intacte. Souvent l'une de ses faces est seule atteinte ou simplement ses bords. Parfois, au contraire, toute sa surface est envahie et l'organe apparaît encapuchonné par une fausse membrane. Les piliers sont généralement atteints, ainsi que la partie postérieure du pharynx où les fausses membranes se présentent sous forme de bandes qui descendent vers le larynx en suivant les parties latérales du pharynx.

Récentes, les fausses membranes sont brillantes, blanches, nacrées. Leur surface est lisse, comme veloutée. Plus anciennes, elles jaunissent et prennent l'aspect du vieil ivoire; leur surface est moins régulière; elles s'excavent au centre, se relèvent sur les bords et semblent se ramollir.

Immédiatement autour des fausses membranes, la muqueuse apparaît souvent d'un rouge sombre et un peu œdématiée. « Une rougeur intense, accompagnée de tuméfaction cerne ces taches », écrivait déjà Arétée. Mais la réaction reste localisée autour des fausses membranes; le reste du voile du palais garde sa coloration normale.

A cette période, les fausses membranes peuvent encore être détachées assez facilement, au moins par endroits; la muqueuse qu'elles recouvrent apparaît congestionnée, semée de points violacés, mais saigne peu en général. Bientôt leur adhérence au tissu sous-jacent devient plus intime. Ce caractère les différencie nettement des exsudats pultacés dont elles diffèrent encore par leur tendance marquée à l'envahissement progressif de toute la gorge. Cette extension est d'autant plus rapide que la maladie est plus grave. On peut affirmer, en effet, qu'une angine lentement extensive est peu toxique; rapidement envahissante, au contraire, elle est généralement très toxique.

Tel est l'aspect de la gorge dans l'angine commune à sa période d'état. Pour en compléter la description, il convient de rappeler qu'on observe, en même temps, dans la majorité des cas, un coryza unilatéral, muqueux ou muco-purulent, s'accompagnant d'un saignement léger et produisant à la

longue une petite exulcération de la narine et de la lèvre supérieure. Il y a souvent également des signes d'adénoïdite (ronflement, bouche ouverte). A cela rien d'étonnant, car l'infection diphtérique semble débuter souvent par le cavum et n'atteint les amygdales que secondairement.

L'adénopathie cervicale, sous-sterno-mastoïdienne, dont nous avons signalé l'existence dès les premières heures, persiste et s'accentue, mais il n'y a jamais, comme dans l'angine maligne, un gros œdème autour des ganglions. Ceux-ci, facilement perceptibles, roulent sous le doigt. L'adénopathie est bilatérale, mais elle prédomine du côté où l'angine est plus marquée.

Les signes fonctionnels sont peu accentués. La douleur cervicale du début persiste et augmente quand l'angine s'étend. La voix est parfois enchifrenée ou nasonnée, du fait de l'adénoïdite et du coryza ; elle se voile quand les fausses membranes s'étendent vers le larynx (croup léger). Quelques symptômes d'embarras gastrique, souvent une albuminurie légère. La température dépasse rarement 38°5. Le pouls est bien frappé, à 100 environ ; la tension artérielle reste normale. L'état général est à peine altéré. L'enfant ne paraît pas abattu. Le plus souvent il se tient assis dans son lit et continue à jouer. Son facies reste rosé. La pâleur n'apparaît que si la maladie s'aggrave. C'est là, en effet, un excellent signe de l'intoxication diphtérique.

A cette période, le diagnostic s'impose et le traitement sérothérapique, convenablement institué, amène un arrêt immédiat de la maladie. Les fausses membranes cessent de s'étendre. Vers la dix-huitième heure qui suit l'injection de sérum, leurs bords commencent à se soulever, à se décoller de la muqueuse sous-jacente. Elles se ramollissent, s'effritent et finalement se détachent et ne se reproduisent pas. En 48 heures la gorge est nettoyée ; il faut attendre trois ou quatre jours dans les formes sévères.

La température, plus ou moins élevée, baisse rapidement et ne tarde pas à devenir normale. En quelques jours la guérison est définitive et il ne reste rien de la maladie.

Mais, il faut bien le dire, toutes les angines communes ne se comportent pas aussi simplement. C'est ainsi que dans les formes sévères, rapidement extensives, on voit apparaître, malgré une sérothérapie suffisante et précoce, quelques signes d'intoxication. Mais ces signes sont passagers. Il en est encore ainsi dans les formes de moyenne intensité un peu tardivement ou insuffisamment traitées. Ces signes, que nous appelons volontiers les petits signes de l'intoxication diphtérique, sont précoces ou tardifs. Comme signes précoces, il y a la *pâleur de la face* (un diphtérique qui pâlit s'intoxique), l'*éréthisme cardiaque* habituellement passager, la *tachycardie* qui persiste alors que la température s'abaisse et même est devenue normale, l'*albuminurie marquée et durable*. Comme signe tardif, il y a la *paralysie du voile du palais*. Celle-ci apparaît vers le 25e jour et peut s'accompagner d'une paralysie des membres plus ou moins étendue. Sans entrer dans les détails, rappelons seulement qu'elle aboutit toujours à la guérison et que les troubles cardiaques qui l'accompagnent demeurent légers et passagers. Il en est tout autrement dans l'angine maligne.

La caractéristique de l'angine commune est de se terminer par la gué-

rison, de comporter par conséquent un pronostic favorable. Elle peut cependant aboutir à la mort quand le traitement a été appliqué trop tardivement, l'intoxication ayant déjà produit des altérations profondes sur le cœur, ou trop timidement, la toxine n'ayant été qu'en faible partie neutralisée par l'antitoxine ou encore quand la sérothérapie n'a pas été instituée, le diagnostic n'ayant pas été fait. Dans tous ces cas, la mort est le fait de troubles cardiaques aboutissant au collapsus; parfois même c'est la mort subite qu'on observe. *Nous n'hésitons pas à écrire que cela ne devrait pas exister aujourd'hui, car il est possible, avec le sérum, d'arrêter net l'évolution d'une angine commune et de la guérir toujours, si nous l'avons diagnostiquée à temps et traitée comme il convient.*

Grâce à la sérothérapie, l'angine commune n'est plus ce qu'elle était jadis. Certes on observait des cas de guérison dans les formes peu extensives, peu toxiques dont quelques-unes s'accompagnaient d'un croup nécessitant la trachéotomie. Guérison encore dans certains cas compliqués de troubles cardiaques et paralytiques légers. Mais, le plus souvent, la diphtérie s'étendant aux voies aériennes, le malade succombait à une bronchopneumonie développée après la trachéotomie. Ou encore, après la guérison de l'angine, des troubles cardiaques et paralytiques se montraient et la mort arrivait dans le collapsus ou subitement, parfois quand on semblait tenir la guérison. D'autres fois, contre toute attente, après des semaines de lutte la guérison était obtenue, mais l'enfant restait anémié, déprimé, avec de la tachycardie, de l'albuminurie, séquelles de l'intoxication diphtérique longues à disparaître, constituant même parfois une invalidité permanente.

Angine maligne. — Moins fréquente que l'angine commune, mais beaucoup plus grave, surtout quand elle est primitive, foudroyante. Son début est moins insidieux. La gorge est douloureuse et l'état général est d'emblée profondément altéré (abattement, pâleur). Les ganglions du cou sont douloureux et se tuméfient précocement. Peu de fièvre. A l'examen la gorge apparaît rouge, tuméfiée et dès les premières heures se montrent quelques fausses membranes qui vont s'étendre avec une rapidité parfois déconcertante.

En d'autres circonstances, le début est brusque, annoncé par une fièvre intense, des vomissements, des douleurs abdominales violentes, de la céphalée. Le pharynx est rouge et se recouvre de fausses membranes en quelques heures. (L. Martin : épidémie de Privas, 1897.)

A la période d'état, l'aspect de la gorge diffère totalement de celui de l'angine commune. On dirait une autre maladie. Ce qui frappe, c'est la rapidité de l'extension des fausses membranes. Tel enfant qui présente le matin une petite fausse membrane grisâtre sur une amygdale, a le soir les deux amygdales, la luette, le voile du palais recouverts d'exsudats. Ce ne sont plus, comme dans l'angine commune, des fausses membranes minces, séparées les unes des autres avant d'être confluentes. Ce sont d'énormes productions membraneuses ayant envahi d'un seul coup toute la gorge. Elles sont épaisses, tomenteuses, irrégulières, formées de plusieurs couches superposées. Au lieu d'être brillantes, nacrées, elles sont d'une couleur jaune fauve, jaune verdâtre, marbrées de taches hémorragiques ou entière-

ment brunâtres. Leurs contours, mal délimités, se perdent dans un magma putrilagineux qui exhale une odeur putride. On les arrache difficilement et l'on constate qu'elles reposent sur une muqueuse tuméfiée et saignante. Elles se reproduisent avec une rapidité extrême, devenant de plus en plus épaisses et adhérentes; leur coloration gris noirâtre s'accentue.

Les deux amygdales, fortement gonflées, se touchent, obstruant ainsi l'isthme du gosier et gênant la déglutition. La luette énorme, en battant de cloche, est totalement recouverte par une fausse membrane. Le voile du palais, œdématié à l'extrême, apparaît rouge, profondément congestionné. On se rappelle que, dans l'angine commune, il contrastait par sa pâleur avec le liséré rouge qui entourait les fausses membranes développées sur l'amygdale.



Fig. 7. — Facies dans l'angine maligne.
Cou proconsulaire, bouche ouverte en raison de la tuméfaction de la gorge. jetage et érosions sous-narinaires.

Le nez, la région adénoïdienne sont le siège de la même tuméfaction œdémateuse, ce qui amène une gêne marquée de la respiration. Le malade demeure la bouche ouverte, ses lèvres volumineuses sont fissurées, saignantes et son haleine exhale une odeur infecte. Le coryza est constant. Ce n'est plus le coryza unilatéral, léger, muqueux ou muco-purulent de l'angine commune, c'est un coryza bilatéral, pouvant prédominer cependant d'un côté, c'est le jetage intense, s'accompagnant d'un larmoiement marqué. Un liquide jaunâtre, mélangé de sang, s'écoule abondamment; il corrode le pourtour des narines et la lèvre supérieure, produisant de petites exulcérations rosées, superficielles. Il coule le long des joues (le malade étant couché) et finit par atteindre les oreilles et le cou. Quand le malade tousse ou éternue, des fausses membranes sont rejetées par le nez. Dans certains cas, on n'observe pas seulement un jetage légèrement sanglant, mais une épistaxis véritable, persistant quoiqu'on fasse. C'est là un signe de profonde intoxication.

L'*adénopathie cervicale* est constante et précoce; le tissu cellulaire qui entoure les ganglions participe à l'inflammation. Le cou apparaît tuméfié, et d'autant plus que l'intoxication est plus marquée. Parfois la tuméfaction

est si prononcée que le cou se continue avec la face, prenant ainsi l'*aspect proconsulaire* décrit par Saint-Germain. La peau, à ce niveau, est lisse, tendue, luisante. Elle garde sa coloration habituelle, mais présente parfois, dans les formes les plus graves, une coloration rouge, érysipélateuse, comme s'il existait un phlegmon profond. Au palper on ne sent pas, comme dans l'angine commune, de petits ganglions roulant sous le doigt, on perçoit une masse pâteuse, plus ou moins douloureuse. La tuméfaction des parties latérales du cou n'est pas due à l'hypertrophie des ganglions, mais à une infiltration œdémateuse qui s'est produite autour d'eux. On se trouve en présence d'une périadénite particulièrement intense et tout à fait caractéristique de l'hyperintoxication. Cet œdème péri-ganglionnaire est de même ordre que l'œdème péri-amygdalien, palatin et naso-pharyngien. La tuméfaction du cou augmente tant que la maladie progresse, elle diminue quand, sous l'influence de l'injection sérique, la gorge commence à se nettoyer. Malgré la coloration rouge qu'elle présente parfois, elle n'aboutit pas à la suppuration. Quand celle-ci se produit, elle est sous la dépendance d'une infection surajoutée. La toxine diphtérique fait de l'œdème et non de la suppuration.

La température est variable. Il existe des angines malignes qui évoluent avec 40°, mais le plus souvent la température oscille autour de 38-39° et s'abaisse rapidement après l'injection de sérum. Le pouls est fréquent et faible. La pression artérielle est généralement abaissée.

L'albuminurie est constante, mais il n'y a pas de rapport absolu entre son intensité et la gravité de la maladie.

L'état général est gravement atteint. Les petits malades sont prostrés, abattus, indifférents, immobiles, ne jouent pas, refusent toute nourriture. Ils présentent de temps à autre de l'agitation et de l'angoisse.

Le teint est plombé. Les yeux sont cernés. Les extrémités sont froides et cyanosées. Il existe sur la peau des ecchymoses et toutes les injections que l'on fait (sérum, huile camphrée, etc.) laissent à l'endroit où l'aiguille a été enfoncée un petit point hémorragique. C'est là un signe à peu près constant de la malignité.

L'**évolution de l'angine maligne** est variable, mais elle est toujours rapide et aboutit le plus fréquemment à la mort. Voici les principaux types qu'il est habituel d'observer.

1er *type. — Angine maligne foudroyante.* — D'emblée toute la gorge est envahie. Au bout de 24 à 36 heures l'intoxication est à son maximum : vomissements, diarrhée, dépression extrême ou, au contraire, agitation avec angoisse. La sérothérapie, même pratiquée de bonne heure, ne modifie en rien le processus morbide et la mort arrive en quelques jours dans le collapsus ou subitement par syncope. Des convulsions la précèdent parfois.

2e *type. — Angine maligne foudroyante hémorragique.* — C'est le même aspect que précédemment, mais, au lieu de constater un jetage hémorragique par intermittence, un suintement sanguin au niveau des amygdales, c'est une véritable hémorragie du nez et de la gorge qu'on observe. Il y a parfois aussi des hémorragies intestinales. Sur tout le corps apparaissent de vastes ecchymoses. Mort rapide.

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

3e *type.* — *Angine maligne foudroyante avec diphtérie laryngo-trachéo-bronchique concomitante.* — Il ne s'agit pas ici du croup, mais d'un envahissement de tout l'arbre respiratoire par des fausses membranes verdâtres que le malade rejette dans des accès de toux. Même aspect de la gorge. Même abattement. Même teint terreux. Mort en quelques jours dans le collapsus ou par asphyxie ; ni le tubage, ni la trachéotomie n'arrivent à soulager la dyspnée, les lésions s'étendant jusqu'aux petites bronches.

4e *type.* — *Angine maligne mortelle à évolution moins rapide.* — A côté des angines malignes foudroyantes, il en est d'autres qui évoluent avec moins de rapidité. La malignité certes s'est montrée dès le début, mais l'hyperintoxication est moins profonde que dans les cas précédents. Le sérum donné à fortes doses exerce une action manifeste et retarde l'apparition des désordres mortels.

Voici comment les choses se passent dans ces cas : sous l'influence du sérum la maladie semble s'arrêter. Les fausses membranes se détachent et se reproduisent moins épaisses, moins étendues, elles perdent leur aspect sanieux ; elles sont simplement grises. La tuméfaction des amygdales et l'œdème du voile du palais diminuent ; l'inflammation de la gorge s'amende ; le jetage devient moins abondant et la respiration, gênée par l'encombrement naso-adénoïdien, est plus facile. Mais tandis que dans l'angine commune la gorge est nettoyée en 2 ou 4 jours, il faut ici huit jours, au bout desquels la gorge n'apparaît pas normale comme dans l'angine commune. La muqueuse des amygdales reste enflammée et de petites ulcérations recouvertes d'un enduit grisâtre persistent de longs jours encore. Ces ulcérations sont la conséquence de nécroses partielles du tissu amygdalien provoquées par l'intensité du processus morbide.

En même temps que la gorge se nettoie, l'œdème du cou diminue, il disparaît au bout de quelques jours et l'on perçoit alors, roulant sous le doigt, la chaîne des ganglions cervicaux. La température, si elle était élevée, tombe à la normale et reste souvent même au-dessous. C'est là un mauvais signe pronostique. Enfin les signes d'intoxication (pâleur, prostration, etc.), s'atténuent légèrement, *mais ne disparaissent pas*. La tachycardie, habituelle dans les formes malignes (la bradycardie est d'observation beaucoup moins commune), s'amende légèrement, mais le pouls reste rapide, la tension artérielle basse et l'auscultation du cœur fait percevoir différentes modifications du plus haut intérêt qui vont aller en s'accentuant. C'est qu'en effet, bien que la gorge soit nettoyée, la maladie continue et va aboutir à la mort dans bien des cas : à la première période ou période angineuse de l'angine maligne succède alors une seconde période où seuls existent les signes d'intoxication diphtérique tels que nous les avons décrits à propos des formes graves de l'angine commune. Ce sont les mêmes, ils sont seulement plus accentués.

C'est d'abord l'altération marquée de l'état général : pâleur extrême et abattement avec asthénie que l'on peut mettre, avec juste raison, sous la dépendance des altérations des capsules surrénales. Nous reviendrons dans l'analyse des symptômes sur le rôle de l'insuffisance surrénale dans la diphtérie.

C'est la paralysie du voile du palais. Mais alors qu'elle était tardive dans l'angine commune, ici elle est précoce. Elle peut se montrer dès le 2e, le 3e jour, en général elle apparaît vers le 7e ou 8e jour et, fait essentiel, plus elle est précoce, plus le pronostic est grave. Une angine maligne accompagnée d'une paralysie du voile du palais dans les premiers jours aboutit fatalement à la mort. Elle a des chances, au contraire, de guérir quand la paralysie se montre vers le 12e, 15e jour. Sevestre et Martin ont insisté avec raison sur l'importance qu'a pour le pronostic la date d'apparition de la paralysie du voile.

Ce sont enfin des troubles cardio-vasculaires et d'autres désordres que M. Marfan a réunis sous le nom de *syndrome secondaire de la diphtérie maligne*. Ces désordres étaient connus des anciens auteurs qui les ont décrits avec un luxe de détails sous le nom de forme cardio-pulmonaire de la diphtérie (Voir les Cliniques de Cadet de Gassicourt), mais eux les avaient observés au cours des angines communes graves ou plus exactement après la guérison de l'angine. Ils ne pouvaient les constater au cours des angines malignes parce que la mort arrivait trop vite pour que se développassent dans toute leur ampleur les désordres cardio-pulmonaires. Mais aujourd'hui la sérothérapie a créé une clinique nouvelle. Elle retarde l'évolution d'une angine maligne, elle amène la guérison locale, la disparition des productions membraneuses pharyngées, mais elle n'est pas capable de neutraliser complètement l'effet nocif de la toxine sur le cœur, les centres nerveux, les capsules surrénales, etc.... Et voilà pourquoi à la période angineuse succède toujours une seconde période où s'accentuent les troubles consécutifs à l'intoxication. Exceptionnelle dans l'angine commune, cette seconde période est constante dans l'angine maligne. Et tandis que dans l'angine commune ces troubles divers aboutissent à la guérison quand l'intervention thérapeutique a été suffisante, dans l'angine maligne ils se terminent fréquemment par la mort. En tout cas, il est impossible de prédire comment les choses vont se passer; aussi le pronostic doit-il être toujours et longtemps réservé.

Marfan décrit ainsi le syndrome secondaire de la diphtérie maligne qui succède à la phase angineuse : « l'enfant paraît être un convalescent très fatigué. Mais on reste frappé de sa *pâleur* persistante et croissante; on assiste au développement d'une anémie profonde. De plus, le sujet est dans un état d'apathie plus ou moins marqué ; il reste parfois des heures entières immobile dans son lit sans changer de position; il ne se plaint de rien et ne demande que rarement à boire et à manger. Lorsqu'on lui fait prendre quelque chose, on constate souvent que la déglutition est difficile, que les aliments refluent par le nez et les troubles de la parole viennent confirmer l'existence d'une paralysie du voile du palais qu'on peut qualifier de précoce. Le pouls est remarquable par sa faiblesse : le plus souvent cette faiblesse coïncide avec une accélération très grande (120 à 160) et s'accompagne d'irrégularités. A ces signes se joint une augmentation de la matité hépatique qui manque rarement et qui a, lorsqu'elle est très accusée, une signification fâcheuse. Cependant tant que l'hépatomégalie ne s'accompagne pas de signes nets de dilatation cardiaque, la guérison peut être espérée.

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Si cette évolution se poursuit, on ne tarde pas à constater le phénomène le plus grave, la *dilatation du cœur*. Le choc de la pointe devient diffus et difficile à percevoir. A la percussion forte, la matité cardiaque qui, chez l'enfant sain, ne dépasse pas le bord gauche du sternum, déborde vers la droite et peut atteindre la ligne médiane ou le bord droit du sternum ; l'auscultation permet de constater l'affaiblissement des bruits du cœur [1], surtout du premier, ainsi que le rythme fœtal. Le pouls faiblit encore ; il devient presque imperceptible. L'enfant est d'une extrême pâleur, il peut présenter une tendance syncopale plus ou moins prononcée ; parfois un mouvement peu étendu est l'occasion d'une défaillance.

A ce moment, on est en général vers le 8e ou 10e jour de la maladie ; quoique la chose ne soit pas fréquente, la guérison peut encore être obtenue ; mais malheureusement, quand l'évolution en est arrivée là, on ne tarde pas à voir survenir le phénomène précurseur de la mort, le *vomissement*. Rare ou répété, quelquefois unique, le vomissement qui survient dans ces conditions annonce que la terminaison fatale n'est pas éloignée ; elle se produit le plus souvent dans les 24 heures qui suivent. Nous n'avons observé la guérison que deux fois après l'apparition des vomissements survenus dans ces conditions. (Nous l'avons, pour notre part, observée plus fréquemment.)

A peu près en même temps que le vomissement, on peut constater quelquefois un ralentissement notable du pouls ; il descend au-dessous de 60 ; nous l'avons vu tomber à 40 ; quand il survient dans ces circonstances, ce ralentissement est du plus fâcheux augure et présage l'imminence de la mort ; mais il ne faut pas le confondre avec le ralentissement accompagné d'irrégularités qui n'est pas rare dans la convalescence la plus franche.

Le plus souvent la mort est subite ; une syncope survient ; l'enfant meurt brusquement, sans un cri, sans aucun symptôme de souffrance. Dans d'autres cas, au contraire, surtout chez les enfants un peu grands, la mort est précédée de phénomènes d'angoisse, de dyspnée, de cyanose, qui offrent un spectacle douloureux. Ces accidents sont liés à l'existence d'une myocardite avec ou sans thrombose cardiaque.... » [2]

La mort survient assez rapidement vers le 10e, 12e jour ou au contraire plus tardivement vers le 25e ou 30e jour. Nous l'avons vue ne se produire qu'au 45e jour, après le développement d'une paralysie généralisée aux membres inférieurs, aux yeux, au pharynx, au larynx, aux muscles intercostaux et au diaphragme lui-même.

Parfois, après des alternatives d'amélioration et d'aggravation de plus en plus marquée, à un moment où tout espoir semble perdu, la guérison finit par se montrer.

5e *type. — Angine maligne se terminant par la guérison.* — Bien que la mort soit particulièrement fréquente dans l'angine maligne, on peut cepen-

1. Nous étudierons en détail les arythmies qui sont la règle dans le chapitre relatif à l'étude analytique des symptômes (voir p. 580).

2. La peau se refroidit ; puis survient une agitation excessive ou une anxiété pénible à voir, rappelant celle que nous voyons chez les cholériques, ou bien une sorte de quiétude plus effrayante encore que l'agitation (Trousseau). On peut également noter du délire (Trousseau).

dant observer des cas de guérison, surtout dans les angines qui ne sont devenues malignes que secondairement. Voici comment les choses se passent. Au bout d'une semaine la gorge est nettoyée, mais les signes d'intoxication persistent, moins intenses cependant que dans les formes précédentes. La paralysie du voile du palais n'est apparue que vers le 8e, 10e jour, quelquefois plus tard. La paralysie se généralise aux membres, elle atteint les yeux, mais respecte le diaphragme. La tachycardie, les arythmies existent, mais le cœur ne se dilate pas aussi complètement et réagit en tout cas très vite à la digitaline et aux applications de glace sur le thorax.

Peu à peu on assiste à la régression de tous ces signes. Le cœur se régularise, bien que ses battements restent rapides. La dépression s'atténue et le malade retrouve un peu de gaieté. La paralysie des membres, celle du voile du palais, finissent par disparaître. Enfin la guérison est obtenue après de longues semaines. La convalescence est longue et pendant bien des mois, des années parfois, le cœur demeure rapide et une albuminurie peut persister.

Pour être complet, il convient de rappeler que la maladie sérique se développe en même temps qu'évolue la diphtérie : éruptions diverses et fièvre, manifestations passagères parfois, durables d'autres fois. On assiste encore à l'éclosion d'infections secondaires qui ajoutent leurs effets nocifs à ceux de l'intoxication diphtérique et finissent parfois par amener la mort au moment où les effets de l'empoisonnement toxinique semblaient s'atténuer.

A côté de ces variétés diverses de l'angine maligne, il en est d'autres un peu spéciales : l'une, exceptionnelle, la plus grave de toutes, que nous appelons *hypermaligne*; l'autre, au contraire, atténuée, *submaligne*, comme l'appelle Marfan et à laquelle convient plutôt le nom de *pseudo-phlegmoneuse* sous laquelle l'a décrite si justement Louis Martin.

L'*angine hypermaligne* se caractérise non seulement par l'exagération des phénomènes d'hyperintoxication, mais surtout par ce fait que les fausses membranes sont rares. Les amygdales n'apparaissent pas tuméfiées, il n'y a pas cet œdème étendu au voile du palais, ces productions membraneuses énormes et envahissantes. La gorge est rouge, saignante, non tuméfiée; çà et là existent des traînées de matière brunâtre, putrilagineuse, fétide; le moindre attouchement les fait disparaître. L'œdème du cou, si marqué habituellement, peut exister, mais nous l'avons vu manquer. Si grande est l'intoxication que l'organisme semble ne pas pouvoir réagir. Il est à peine besoin de dire que cette forme hypermaligne se termine rapidement par la mort, avec une température au-dessous de la normale, atteignant parfois 35°.

L'angine maligne à forme pseudo-phlegmoneuse a souvent un début brusque avec frissons, fièvre, douleur cervicale, gêne marquée de la déglutition. La gorge est rouge, mais la tuméfaction est surtout marquée au niveau de la fossette sus-amygdalienne d'un seul côté. On retrouve là l'aspect classique de l'abcès de l'amygdale, mais, constatation de la plus haute importance pour le diagnostic, il n'y a pas de trismus; celui-ci, on le sait, ne manque jamais dans l'abcès amygdalien. L'amygdale se tuméfie à son tour et se recouvre d'une fausse membrane épaisse, blanc-jaunâtre. L'autre amygdale

apparaît rouge, mais à peine tuméfiée et l'exsudat qui la recouvre est peu marqué ; il fait défaut même dans les premiers jours. Le cou est le siège d'un gonflement œdémateux très prononcé du côté seulement où siège l'angine. Cet empâtement est douloureux. La fièvre est vive et l'état général très altéré : abattement et teint terreux.

Si le diagnostic est fait d'une façon précoce et si le traitement sérothérapique est appliqué énergiquement, la maladie s'arrête et la guérison est obtenue. On voit la température s'abaisser graduellement, l'œdème du cou s'atténuer, puis disparaître, la tuméfaction sus-amygdalienne régresser, les fausses membranes se ramollir et tomber. Au bout d'une semaine environ, la gorge est nettoyée. En même temps les signes de l'intoxication, pâleur, tachycardie, albuminurie, diminuent d'intensité graduellement, mais on observe à peu près constamment, vers le 12e ou 15e jour, une paralysie du voile du palais. Dans les cas où le diagnostic n'a pas été fait dès les premières heures, la paralysie est plus précoce et l'on voit apparaître souvent au bout d'un mois une parésie légère des membres inférieurs.

Ces manifestations diverses de l'intoxication sont plus accentuées quand l'affection n'a pas été précocement traitée. Dans ces cas on note la présence de troubles cardiaques plus prononcés et qui durent pendant plusieurs semaines. On retrouve le tableau clinique, mais atténué, que nous avons tracé à propos des formes malignes qui aboutissent à la guérison.

Enfin, si l'angine maligne pseudo-phlegmoneuse n'a pas été traitée, on arrive à l'envahissement de toute la gorge par des fausses membranes épaisses, verdâtres, infectes. C'est le tableau de l'angine maligne classique qui se déroule avec ses répercussions intenses sur le cœur, les capsules surrénales, le système nerveux. C'est la mort au bout de quelques jours; l'intervention trop tardive est absolument inefficace.

L'angine maligne à type pseudo-phlegmoneux constitue une forme moins grave que les angines malignes habituelles, mais beaucoup plus sévère que les formes communes, même rapidement extensives. L'intoxication est dès le début très marquée (tuméfaction œdémateuse sus-amygdalienne, fausses membranes putrides, gonflement intense du cou, pâleur, tachycardie). Il importe d'agir énergiquement et d'une façon précoce si l'on veut éviter une catastrophe. L'erreur trop souvent commise est de confondre l'angine diphtérique pseudo-phlegmoneuse avec un banal abcès de l'amygdale.

Autres formes de l'angine diphtérique. — A côté des deux types que nous venons de décrire et qui, l'un et l'autre, comportent de nombreuses variétés, il est d'autres formes de l'angine diphtérique tout à fait dissemblables dont le diagnostic clinique est difficile et dont la véritable nature ne peut être affirmée le plus souvent qu'après un examen bactériologique.

On se trouve en présence parfois d'un exsudat recouvrant à peu près complètement les deux amygdales, mais respectant habituellement la luette et le pharynx. Cet exsudat n'a pas l'aspect habituel de la fausse membrane de l'angine commune. Il est jaunâtre et sa partie superficielle molle s'enlève aisément, laissant au-dessous d'elle une fausse membrane adhérente à la muqueuse. L'exsudat est donc composé de deux parties; il est, à la fois,

pultacé à sa partie superficielle et membraneux à sa partie profonde. Cette angine diphtérique qu'on peut dénommer *forme pultacéo-membraneuse* est une variété de l'angine commune; elle en diffère parce qu'elle n'a pas une tendance aussi envahissante; elle est, de ce fait, moins toxique; elle guérit toujours, même quand la sérothérapie a été tardive. Abandonnée à elle-même, elle est susceptible de guérir, mais elle peut également se généraliser et devenir toxique. Il y a donc intérêt à la diagnostiquer et à la traiter.

Moins grave encore, véritablement bénigne, est la *forme abortive* ou *localisée*. Elle se caractérise par la production d'une petite fausse membrane localisée soit sur l'une des amygdales, soit sur la luette, soit encore sur le pharynx. Cet exsudat membraneux mince et de coloration brillante au début, terne au bout de quelques jours, s'enlève facilement, ne se dissocie pas dans l'eau et se reproduit au même endroit quand on l'enlève, mais très lentement, et n'a aucune tendance à s'étendre. Il ne produit aucun trouble fonctionnel et ne s'accompagne que d'un léger mouvement fébrile pendant les premiers jours.

La guérison se fait spontanément, mais avec une très grande lenteur. Par contre, une injection de sérum supprime la fausse membrane en quelques heures.

Bien que l'aspect et les caractères de la fausse membrane rappellent absolument ceux de l'exsudat de l'angine diphtérique commune, sa faible étendue, sa tendance à rester localisée, peuvent induire en erreur, mais sa reproduction chaque fois qu'on l'enlève et sa persistance après plusieurs jours avec les mêmes caractères font penser à la diphtérie et incitent à pratiquer un examen bactériologique qui permettra d'affirmer la nature diphtérique que l'on soupçonnait.

On peut rapprocher de la forme précédente l'*angine lacuno-cryptique*. Les fausses membranes dans l'angine commune se développent fréquemment au niveau des cryptes et des lacunes de l'amygdale, mais recouvrent très rapidement, tant leur tendance extensive est grande, toute la surface de l'amygdale. Ici rien de semblable; l'exsudat membraneux reste localisé aux cryptes et aux lacunes. Aucune tendance à l'extension. L'amygdale présente une série de petits bourgeons membraneux émergeant des cryptes. Leur coloration d'un blanc nacré brillant, quand on les examine de bonne heure, leur consistance ferme, leur non-dissociation dans l'eau en font soupçonner la nature diphtérique. L'examen bactériologique permet de l'affirmer. Pas de troubles fonctionnels; peu de fièvre; pas de réaction de la muqueuse amygdalienne qui garde sa coloration normale; pas de retentissement sur l'organisme. C'est une angine diphtérique bénigne, qui guérit spontanément le plus souvent. Mais il importe d'en surveiller la marche, parce que parfois si l'on n'a pas fait d'injection sérique, la généralisation tardive se produit, entraînant avec elle les dangers inhérents à toute diphtérie qui devient toxique en s'étendant.

Dans la *forme herpétique*, le début est brusque, avec fièvre, céphalalgie, vomissements. Les fausses membranes très blanches, petites, arrondies, séparées les unes des autres, ont une apparence herpétique et le diagnostic d'angine herpétique est porté d'autant plus volontiers qu'un herpès labial

existe fréquemment. C'est la persistance des fausses membranes, leur reproduction quand on les enlève qui font penser à la diphtérie et incitent à un examen bactériologique. Ce dernier seul permet d'affirmer le diagnostic. Il s'agit là d'une des nombreuses variétés que présente l'angine diphtérique atténuée, bénigne ; elle a, plus que les précédentes, une tendance à s'étendre dans certains cas, mais l'extension est toujours lente, et la sérothérapie, même appliquée tardivement, amène une guérison complète et rapide.

Une autre variété d'angine diphtériqne intéressante à connaître est l'*angine diphtérique érythémateuse*. La maladie s'arrête à son premier stade : seule existe la rougeur des amygdales ; l'exsudat membraneux ne se produit pas. Il s'agit donc d'une *forme fruste* de la diphtérie.

Bien connue des anciens qui la dénommaient *forme catarrhale*, de certains auteurs modernes qui l'appellent *diphtérie bactériologique*, elle a été surtout étudiée par les médecins militaires (Job et Roussel, Sacquépée, Simonin et Benoit, etc.), qui ont insisté sur la fréquence de ces formes atténuées de la diphtérie au cours des épidémies. Aviragnet a pu vérifier le bien-fondé de cette assertion au cours de la guerre, à l'hôpital militaire Dominique Larrey de Versailles. Étonné de sa rareté à l'hôpital des Enfants-Malades; il a cherché avec une de ses élèves, Mlle Le Soudier (1) les raisons de cette contradiction apparente. Leurs recherches leur ont permis de démontrer que si l'angine diphtérique érythémateuse ne se rencontre pour ainsi dire jamais parmi les enfants hospitalisés au Pavillon de la diphtérie elle est, au contraire, d'une très grande fréquence chez les frères ou sœurs des petits malades. Sur 91 enfants, 69 se sont montrés porteurs de germes, soit 71 pour 100. Il s'agissait bien, en l'espèce, de bacilles diphtériques vrais, car tous ces bacilles ont été dûment identifiés. Or, sur ces 69 enfants porteurs de germes, sains en apparence, 2 seulement avaient une gorge normale. Les autres avaient une angine érythémateuse s'accompagnant chez certains d'un exsudat léger sans grand caractère.

L'angine diphtérique érythémateuse doit donc être considérée non seulement comme démontrée, mais comme relativement fréquente. Le pourcentage particulièrement élevé trouvé par Aviragnet et Mlle Le Soudier s'explique parce que les auteurs opéraient dans un milieu pauvre où la contamination est facile, fatale même en raison de la promiscuité, tous les enfants vivant dans la même chambre. Cette fréquence de l'angine érythémateuse chez les porteurs de germes a permis à L. Martin de réduire de beaucoup la catégorie des porteurs de germes « sains ». C'est également notre avis et nous estimons qu'il est rare de rencontrer un porteur véritablement sain. Souvent même, quand la gorge est indemne, on a le droit de se demander si la région adénoïdienne examinée (ce qu'on ne fait jamais) ne présenterait pas les signes d'une inflammation légère.

Cliniquement, l'angine diphtérique érythémateuse est impossible à diagnostiquer. Certes, on trouve quelques cas assez caractéristiques : les amygdales, les piliers, la luette légèrement œdémateuse et vernissée contrastent par leur rougeur avec la pâleur du voile du palais, tandis que dans les

1. Mlle Le Soudier. Les formes larvées de l'angine diphtérique. *Thèse*, Paris. 1919-20.

angines banales le voile du palais est atteint lui aussi. Mais que de gorges dans lesquelles on rencontre le bacille diphtérique se présentent avec l'aspect des angines banales. Aussi certains auteurs, comme Thévenin, ont-ils écrit qu'il s'agissait dans ces cas d'angines banales chez des porteurs de germes. La chose est possible dans certains cas, mais l'existence de ces angines rouges à bacilles de Löffler chez les seules personnes vivant au contact de dipthériques, leur apparition au moment des épidémies, leur absence quand la diphtérie s'est éteinte, ne permettent pas de douter de l'existence de l'angine diphtérique érythémateuse.

Est-il besoin d'ajouter qu'elle n'est jamais toxique et que tout son intérêt réside dans l'importance qu'elle a en prophylaxie ?

ANALYSE DES SYMPTOMES ET COMPLICATIONS DE L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

Après l'esquisse générale qui vient d'être tracée des principales formes cliniques de l'angine diphtérique, il convient d'en décrire les symptômes avec plus de détails. La logique voudrait qu'on sépare l'étude des troubles relevant de la toxine de celle des manifestations liées à des processus surajoutés. En clinique, les faits ne se présentent pas avec une telle simplicité et semblable description risquerait d'être par trop artificielle. Aussi nous a-t-il paru préférable d'étudier, en les groupant par appareils, tous les phénomènes morbides et en réunissant symptômes proprement dits et complications.

Fièvre. — D'après Wunderlich et la plupart des cliniciens, rien n'est moins caractéristique que la *fièvre* dans la diphtérie. Fréquente et modérée au début chez nombre de sujets et tombant d'ordinaire rapidement, elle peut manquer, même dans les formes les plus graves, pendant toute l'évolution, tandis qu'elle s'élève parfois à une hauteur assez grande dans des formes bénignes. La seule indication de valeur donnée par la courbe thermique est tirée des brusques élévations qu'elle peut présenter alors que l'angine est sur son déclin et qui annoncent l'apparition d'une complication, otite, suppuration quelconque, bronchopneumonie, ou d'un accident sérique.

Sevestre et Martin se sont élevés contre cette opinion. Pour eux, la fièvre ne manque presque jamais au début de la maladie et sa prétendue absence, aussi bien dans les cas légers que dans les graves, doit être mise sur le compte de son caractère éphémère et d'une recherche trop tardive. Selon les mêmes auteurs, l'observation permet de dégager certains types fébriles qui s'associent à l'évolution clinique de façon assez régulière pour avoir une valeur propre :

Dans la forme bénigne, la température s'élève dès le début à 38°5 ou 39° et y reste pendant 24 ou 48 heures, avec une légère rémission matinale dès le second jour, pour atteindre progressivement la normale en 2 ou 3 jours.

Dans les formes communes de moyenne intensité, l'allure de la température est analogue, mais la baisse n'a lieu souvent que le 3e, 4e ou 5e jour.

Les formes toxiques graves sont caractérisées par une ascension brusque initiale à 39°5 ou 40° et, plus encore, par le maintien de cette température en

plateau plus ou moins régulier, accidenté de légères rémissions matinales.

Dans la diphtérie compliquée d'infection streptococcique grave, la courbe thermique, de niveau généralement élevé, se distingue par ses oscillations irrégulières que ne peuvent suffire à expliquer les modifications de l'état local.

Si les règles formulées par Sevestre et Martin pour les angines communes et bénignes nous semblent bien répondre à la généralité des cas observés, il n'en est plus de même en ce qui concerne les formes toxiques. L'allure de la courbe thermique ne peut se ramener à un type unique aussi schématique. Si chez de nombreux malades, elle s'élève bien au début pendant un jour ou deux à 39°5 ou 40°, son évolution consécutive est plus capricieuse; tantôt elle baisse quelque peu et présente des élévations secondaires lors des complications, tantôt, et plus habituellement, elle descend fortement et reste désormais, à moins de complication, au-dessous de 38° pendant toute l'évolution. Dans certaines formes très graves, on peut observer, peu avant la mort, une ascension dépassant 41° ou, plus souvent, une chute assez brusque suivie d'hypothermie (35°). Il semble donc difficile de tirer de la seule température des indications pronostiques bien précises.

Manifestations digestives. — Les troubles digestifs restent très effacés dans l'angine commune; ils se bornent à une diminution légère de l'appétit qui renaît, très vif, dès la convalescence. Par contre, ils tiennent une grande place dans le tableau de la diphtérie maligne.

L'*anorexie* est alors très accentuée, absolue même dans bien des cas, symptôme d'un fâcheux présage. L'enfant, apathique, immobile, semble éprouver de la répulsion pour toute nourriture et détourne sa tête quand on lui présente des aliments.

Quelques *vomissements* [1] peuvent accompagner le début de la maladie; vite disparus, ils n'ont alors aucune valeur pronostique. D'une toute autre signification sont les vomissements tardifs, qui, dans les angines graves, surviennent vers le 8e ou le 10e jour, parfois plus tard encore, alors que la gorge s'est péniblement nettoyée et que l'enfant paraît s'acheminer vers la convalescence. Faciles, survenant sans effort, habituellement alimentaires, quelquefois muqueux ou bilieux, tantôt répétés, tantôt rares et même réduits à un seul, ils sont presque toujours le signe précurseur de la terminaison fatale qui se produit dans un délai de 1 à 5 jours, d'ordinaire dans les 24 heures qui suivent le premier vomissement. Peu nombreux sont les malades qui, les ayant présentés, échappent à la mort. Ces vomissements qui se montrent associés à des troubles cardiaques, arythmie, embryocardie, tendances syncopales, constituent un des éléments du syndrome secondaire de la diphtérie maligne de Marfan.

A l'anorexie et aux vomissements se joignent souvent des *douleurs abdominales*, de même signification pronostique. Parfois fort vives, très diffuses, exagérées par la pression, elles s'étendent à toute la partie supérieure de l'abdomen. Elles peuvent s'accompagner de troubles intestinaux, en particulier d'une *diarrhée* profuse, fétide, parfois hémorragique. En

1. V. Boutin. Des vomissements dans la convalescence de la diphtérie. *Thèse*. Paris, 1902-1903, n° 220.

dehors de ces cas, les symptômes intestinaux ne présentent dans la diphtérie commune aucune particularité bien tranchée; la constipation est assez fréquente.

L'atteinte du *foie* (1), constante dans les diphtéries graves, se révèle par un certain degré d'hypertrophie en masse de la glande, perceptible à la percussion et à la palpation qui souvent éveille un peu de douleur. Cette augmentation de volume, si elle reste modérée et ne s'associe pas à la dilatation cardiaque, n'a qu'une valeur pronostique restreinte (Marfan). Lorsqu'elle accompagne la myocardite, l'hypertrophie prend la même signification grave que les autres éléments du syndrome secondaire de Marfan. Le foie augmente souvent alors de volume de jour en jour sous la main qui le palpe; il est lisse, ferme, son bord inférieur se perçoit facilement. Cette tuméfaction, liée, en partie tout au moins, à la stase sanguine, puisqu'elle est susceptible de variations rapides, s'accompagne exceptionnellement d'ictère. Celui-ci est fort rare dans la diphtérie. Des cas bénins ont été signalés par Talamon, Loisel, l'ictère grave par Cahn et Becker. Toutefois l'urobilinurie, la tendance aux hémorragies attestent assez la gravité des lésions de la cellule hépatique.

Manifestations rénales. — Bien rarement la toxine qui traverse le rein le laisse indemne; il est de règle, même dans les diphtéries bénignes, de trouver des signes révélateurs de l'atteinte rénale.

Le *taux des urines*, un peu diminué dans la forme commune, s'abaisse beaucoup dans les formes graves du fait de la destruction étendue du parenchyme rénal et aussi de la chute de la pression artérielle. Cependant l'anurie est fort rare; avant la sérothérapie, Goodall en a réuni 30 cas avec 27 décès et Wilde 3 cas.

Les modifications dans l'élimination des constituants normaux de l'urine chez les diphtériques n'ont été jusqu'ici l'objet que de recherches peu nombreuses. D'après R. Labbé (2), l'excrétion de l'urée est augmentée; sa courbe monte vers un maximum qui coïncide avec le début de la défervescence. Acide urique et phosphates sont également augmentés. Par contre, les chlorures sont diminués pendant toute la période d'état. Les réactions de l'urobiline et de l'indoxyle se trouvent presque constamment. Mentionnons encore l'éventualité rare d'une glycosurie transitoire (Binet, Hibbard et Morrissey) (3), surtout notée dans les diphtéries graves.

L'*albuminurie*, au contraire, est d'une fréquence extrême et, avec l'élimination de cellules rénales, constitue le signe le plus important traduisant l'atteinte du rein. Avant la sérothérapie, Sanné la constatait dans 54 pour 100 des cas, Cadet de Gassicourt dans 74 pour 100, Barbier dans 78 pour 100, Chaillou et L. Martin chez les deux tiers des malades. La statistique de Weill-Hallé, postérieure à l'emploi du sérum, indique 627 albuminuriques sur 1122 malades, soit près de 60 pour 100. Constante dans les formes graves, l'albumine existe très souvent dans les formes bénignes. Suivant les épi-

1. P. Girard. Le foie diphtérique. *Thèse*. Paris, 1901-1902, n° 57.
2. R. Labbé. Le syndrome urinaire dans la scarlatine et la diphtérie de l'enfance. *Thèse*. Paris, 1902-1903, n° 150.
3. C. M. Hibbard et M. Morissey. *Journ. of exper. Med.*, IV, 1899, p. 137.

démies, sa fréquence se montre un peu variable. Elle peut survenir à toutes les périodes de la diphtérie, mais c'est surtout dans les premiers jours, et en particulier du 2e au 6e, qu'on la constate le plus souvent; elle apparaît d'autant plus précocement que la maladie est plus grave; c'est l'albuminurie du début. Vers le 10e ou le 12e jour, il n'est pas rare d'observer chez les sujets qui ont reçu du sérum et qui sont cliniquement guéris une poussée fugace et légère d'albuminurie tardive qui répond à l'élimination par le rein des albumines hétérogènes du sérum de cheval dont on peut déceler sérologiquement l'origine équine par la réaction de précipitation. Enfin, à titre d'exception, l'albumine peut n'apparaître que très tardivement, de 30 à 40 jours après l'angine. Le degré très variable de l'albuminurie est en général proportionnel à la gravité de l'intoxication. La quantité d'albumine en donne la mesure (Sevestre et L. Martin), constituant ainsi un élément intéressant du pronostic. Dans la forme commune, elle se borne d'ordinaire à quelques centigrammes et dépasse rarement un gramme, tandis qu'elle peut atteindre 10 à 15 gr. par litre dans les formes graves et la strepto-diphtérie. Michaut[1] a noté jusqu'à 52 gr. La durée de l'albuminurie est fort variable. Souvent éphémère, elle peut ne pas se prolonger au delà de 1 ou 2 jours et passer ainsi inaperçue si on ne pratique pas l'examen quotidien des urines. Ce fait pourrait expliquer les divergences assez grandes des statistiques concernant la fréquence de ce symptôme. D'ordinaire, dans la forme commune, elle diminue rapidement et disparaît en même temps que l'angine en 8 à 10 jours, pendant lesquels elle peut présenter des variations d'intensité ou des intermittences. Les formes prolongées sont peu fréquentes et le passage à la chronicité reste exceptionnel.

Malgré l'abondance de l'albuminurie les *œdèmes* sont fort rares. L'anasarque, signalé par Sanné et Cadet de Gassicourt avant l'ère bactériologique et peut-être attribuable à une scarlatine méconnue, n'a jamais été retrouvé depuis, associé à des angines d'origine diphtérique certaine. Tout au plus rencontre-t-on parfois un peu de bouffissure de la face. Les autres localisations de l'œdème ne sont que des curiosités cliniques; de Bary a décrit comme première manifestation de la néphrite l'œdème de la glotte, Moizard, celui du poumon.

L'absence presque constante du syndrome urémique est également très caractéristique. La conservation de la perméabilité rénale dans la diphtérie, mise en évidence par R. Labbé, pourrait l'expliquer.

En même temps que l'albumine, souvent même la précédant, il est fréquent de rencontrer des *éléments figurés* dans l'urine, même dans les formes légères de l'infection. Dans ce dernier cas, ce sont des cylindres hyalins formés de mucine, des leucocytes et des cellules épithéliales du rein, opaques, à grosses granulations, à noyau peu visible, parfois groupées en cylindres, qui témoignent de l'agression du parenchyme par la toxine, agression qui reste limitée et passagère dans les diphtéries bénignes. L'absence ou la disparition rapide de ces éléments est d'un excellent pronostic. Dans les formes graves, les cellules ne sont représentées que par

1. F. MICHAUT. Des albuminuries massives dans la diphtérie. *Thèse*. Paris, 1900-01, n° 92.

des masses presque amorphes, réfringentes, souvent fragmentées, qui coexistent avec des cylindres granuleux. En revanche, l'absence presque constante des globules rouges et de l'hémoglobine, même dans la diphtérie hémorragique, est un fait très remarquable qui contraste avec la fréquence des petits épanchements sanguins qu'on trouve dans le rein à l'autopsie. L'*hématurie* proprement dite est d'une grande rareté. D'ordinaire moins tenace et moins récidivante que celle de la scarlatine, elle peut se voir dans des formes curables (Schwalbe).

Au dire de Conradi et de Bierast [1], la présence du bacille diphtérique dans l'urine serait très commune ; on l'y rencontrerait dans 35 pour 100 des cas. Il faut immédiatement ajouter qu'un dixième seulement des bacilles isolés par ces auteurs étaient virulents. Comme des bacilles diphtérimorphes, voisins du *B. cutis commune*, se rencontrent très souvent dans l'urètre normal (Bergey, Aviragnet, P.-L. Marie), ces résultats sont fort suspects. De fait, Gräf, chez 25 diphtériques graves, n'a trouvé dans l'urine que deux fois du B. diphtérique, peu virulent d'ailleurs, tandis que dans 14 cas existaient des bacilles diphtérimorphes ; sur 56 malades, Trautmann n'a isolé que trois fois des échantillons virulents. Le bacille ne passe donc que rarement dans l'urine, et seulement dans les cas graves.

Manifestations surrénales. — Dès leurs premières recherches, Roux et Yersin avaient insisté sur les lésions macroscopiques intenses des surrénales que présentent les cobayes qui succombent à la toxine diphtérique, lésions dont Pettit précisa la description histologique. Chez l'homme, Oppenheim et Lœper [2], en 1902, montrèrent la fréquence des altérations surrénales, dont l'étude systématique, reprise chez l'animal par Oppenheim et Lœper, Klitin, Elliot, Bogomolez, Abramow, chez l'homme par Moltschanoff [3], établit l'existence de modifications portant sur les vaisseaux (congestions, hémorragies), sur le tissu interstitiel (infiltration diapédétique diffuse ou nodulaire) et sur le parenchyme, frappé à la fois dans la corticale (dégénérescences cellulaires, avec signes possibles de suractivité fonctionnelle initiale dans l'intoxication modérée) et dans la médullaire (diminution fréquente de la chromaffinité). De leur côté, à la suite des travaux de Dubois et de Langlois montrant dans la diphtérie la diminution de la toxicité normale des extraits surrénaux et de leur action hypertensive, les biologistes furent amenés à préciser le rôle des surrénales dans l'intoxication diphtérique. Des recherches de Lucksch, de Tcheboksaroff, d'Abramow, de Ritchie et Bruce [4] il se dégage que les surrénales prennent une part active à la lutte de l'organisme contre le poison. Au début de la diphtérie, elles déploient une intense suractivité fonctionnelle qui mène dans les cas d'intoxication aiguë à l'épuisement rapide et à l'atrophie des cellules ; l'action du poison sur les glandes devient ainsi un important facteur de la mort. Le mécanisme de l'action antitoxique des surrénales n'est pas encore

1. CONRADI et BIERAST. *Deutsche med. Woch.*, 1912, n° 34, p. 1580.
2. R. OPPENHEIM et M. LOEPER. *Arch. de Méd. expér.*, XIII, 1901, pp. 332 et 683.
3. W. MOLTSCHANOFF. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, LXXVI, Suppl., 1912. p. 200 (Bibliogr.). S. ABRAMOW. *Zeitsch. f. Imm.*, Orig., XV. 1912-13, p. 12 (Bibliogr.).
4. F. LUCKSCH. *Virchows Arch.*, CCXXIII, 1917, p. 290. — J. RITCHIE et A.-N. BRUCE. *Quart. Journ. of. Phys.*, IV, 1911, p. 127.

bien élucidé. Il était séduisant de penser que l'extrait surrénal exerce un effet neutralisant sur la toxine diphtérique. Oppenheim n'était pas parvenu à obtenir la neutralisation directe; par contre, A. Marie, Abramow [1], en laissant en contact la toxine avec de l'adrénaline, ont pu injecter ensuite le mélange au cobaye sans provoquer d'accident et soutiennent l'action neutralisante de l'adrénaline, à laquelle toutefois certains expérimentateurs, comme Porak, se refusent encore à faire jouer un rôle dans la lutte contre l'intoxication diphtérique.

Malgré ces recherches, malgré les travaux de Sergent qui avaient établi l'importance des troubles surrénaux dans les infections, malgré certains faits cliniques tels que celui d'Ebstein [2] où une diphtérie légère, survenant chez un sujet déjà atteint d'insuffisance surrénale, détermina une mort presque foudroyante, la participation des surrénales à la symptomatologie de la diphtérie n'apparaissait pas nettement, elle n'était que soupçonnée et il fallut le cas si démonstratif de L. Martin et Darré [3] pour attirer l'attention des cliniciens sur le rôle joué par les surrénales dans la diphtérie humaine. C'est que les symptômes révélateurs de l'insuffisance capsulaire passent habituellement inaperçus, perdus qu'ils sont dans l'ensemble des autres signes de l'intoxication diphtérique. Chez la malade de Martin et Darré, comme chez celui de Castaigne [4], l'apparition brusque et tardive du syndrome d'insuffisance au moment où les autres accidents étaient déjà en voie d'amélioration permit de le rattacher sans difficulté à sa véritable cause, la surrénalite aiguë, alors que d'ordinaire l'intrication des éléments de ce syndrome avec les signes propres à la toxi-infection causale rend si délicate son interprétation étiologique.

Le signe capital et le plus caractéristique de l'insuffisance surrénale est une asthénie extrême, qui était comparable à celle d'un addisonnien à la phase avancée de son mal chez le malade de Martin et Darré qui était devenu incapable d'aucun mouvement et avait à peine la force de répondre aux questions. L'hypotension artérielle s'associe à l'asthénie, mais elle a une moindre valeur, car elle peut dépendre d'autres facteurs; à l'inverse de l'asthénie, la médication opothérapique est loin de toujours l'influencer. La petitesse du pouls, le refroidissement des extrémités, l'oligurie, la faiblesse des bruits du cœur, l'hypothermie, les tendances syncopales constituent autant de signes accessoires du syndrome, témoins de la perturbation circulatoire. Castaigne signale encore l'intolérance stomacale et une sensation de barre épigastrique. Le phénomène de la ligne blanche auquel Sergent attache une importance capitale dans les maladies infectieuses comme indice révélateur de l'origine surrénale de symptômes dont la pathogénie resterait autrement douteuse semble n'avoir guère été recherché systématiquement dans la diphtérie.

1. R. Oppenheim. La fonction antitoxique des capsules surrénales. *Thèse*. Paris, 1901-1902, n° 231. — A. Marie. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXVI, 1913, p. 294 et XXXII, 1918, p. 97. — S. Abramow et S. Mischennikow, *Zeitsch. f. Immun.*, XX, 1913-1914, p. 253. — R. Porak. *Journ. de phys. et de path. gén.*, XVIII, 1919, p. 95.
2. Ebstein. *Deutsche med. Woch.*, 1897, 11 novembre.
3. L. Martin et H. Darré. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, XXVII, 1909, p. 830.
4. J. Castaigne. *Bull. Méd.*, 1912, n° 14, p. 155.

Certains cliniciens ont rattaché à la forme aiguë de l'insuffisance surrénale de Sergent et Léon Bernard les accidents du syndrome secondaire de la diphtérie maligne de Marfan. On retrouve en effet dans l'insuffisance capsulaire aiguë les vomissements, la diarrhée, la prostration, l'hypothermie, la petitesse du pouls, la tendance au collapsus, les douleurs abdominales de a diphtérie maligne. Toutefois cette conception a besoin d'être étayée sur des bases anatomiques solides qui lui font encore défaut. La même remarque s'applique aux faits de mort subite au cours de la diphtérie dans lesquels on a invoqué également une pathogénie surrénale.

Manifestations nerveuses. — La diphtérie est capable de déterminer des accidents nerveux d'ordres divers. Dans les formes graves, on peut observer du délire, de l'obnubilation intellectuelle, indices fâcheux d'une intoxication profonde. Comme dans toutes les maladies infectieuses, au déclin de l'affection ou dans la convalescence peuvent survenir des troubles psychiques, tendance mélancolique, hyperémotivité, et parfois même états maniaques (Maingault, Foville, Kühn) qui guérissent avec le retour d'un bon état général. Mais les accidents les plus habituels et les plus caractéristiques sont des paralysies très spéciales.

Paralysies diphtériques [1]. — Il faut arriver à Trousseau pour trouver une bonne description de ces paralysies. Avant lui, on en trouve des observations dans Ghisi (1747), Chomel (1748), Marteau de Granvilliers (1767), S. Bard (1771), Bretonneau (1826), mais aucun de ces cliniciens n'établit un rapport de cause à effet entre l'angine et la paralysie; Trousseau lui même ne l'affirma que tardivement et crut longtemps avec Lasègue à une action directe de l'inflammation sur le voile du palais. En 1854, Maingault, donna dans sa thèse une excellente description clinique de ces paralysies. Depuis lors, les anatomo-pathologistes et les neurologistes à la suite de Charcot et de Vulpian, les expérimentateurs à la suite de Roux et Yersin (1888) s'appliquèrent à élucider la pathogénie de ces accidents.

Si l'on s'en rapporte aux statistiques, la fréquence relative de la paralysie par rapport à la diphtérie est difficile à apprécier. Sanné note 155 cas de paralysies sur 1582 malades, Cadet de Gassicourt 128 sur 937, Roger 42 sur 210, Rolleston 477 sur 2300, ce qui donne respectivement les proportions de 11, 13, 16 et 20 pour 100. Ces discordances s'expliquent aisément : les premiers cliniciens ont observé surtout des enfants chez lesquels la paralysie diphtérique est plus rare que chez les adultes (Landouzy); ce sont ces derniers qu'ont surtout observés Roger et Rolleston. Autre point capital, ces auteurs ont eu affaire à des diphtériques traités par le sérum qui a permis à ces malades d'atteindre le stade tardif où se développent la plupart des paralysies.

La gravité de l'angine serait pour Aubertin un facteur de paralysie; Rolleston s'élève contre cette assertion. Existe-t-il des prédispositions individuelles? Dans trois cas (Rolleston, Coulter, Jannot) deux atteintes successives de diphtérie s'accompagnèrent chaque fois de paralysie.

1. Pour la bibliographie, consulter L. BABONNEIX. Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. *Thèse*, Paris, 1903-04, n° 141 et H. CHÉNÉ. *Gaz. des Hôp.*, 1908, n°s 7 et 10, pp. 75, 111.

Toutes les localisations de l'infection sont susceptibles de déterminer des accidents paralytiques; nous verrons à propos de la pathogénie les relations qui existent entre le siège de la diphtérie et celui de la paralysie.

La date d'apparition de la paralysie au cours de la diphtérie est assez variable. Pratiquement, on distingue des paralysies précoces, survenant du 2e au 7e jour, accompagnant l'angine, et des paralysies tardives, les plus communes, apparaissant à la convalescence, d'ordinaire entre le 8e et le 15e jour, moins souvent entre la 2e et la 4e semaine, quelquefois plus tardivement encore. Les formes précoces sont surtout l'apanage des angines graves.

La paralysie peut être annoncée par quelques prodromes, un peu de fièvre, une augmentation de l'albuminurie, de la pâleur, de la bradycardie, ensemble symptomatique qui serait surtout le propre des formes précoces (Roger). Mais, d'ordinaire, la première manifestation est une paralysie vélo-palatine ou plus exactement de la gorge. Quand tout se borne là, on dit qu'il s'agit de la *forme localisée.* Lorsque la paralysie s'étend, elle suit en général l'ordre suivant : paralysie de la gorge, de la musculature oculaire, des membres inférieurs, puis, plus rarement, des membres supérieurs. Cette forme est dite *généralisée.* Il faut retenir cette division qui répond à la clinique, mais, du point de vue purement didactique, nous croyons pouvoir nous en affranchir et décrire isolément la paralysie de la gorge, les paralysies oculaires, la paraplégie diphtérique. C'est une division commode et nous ne nous appuierons pas pour l'étayer sur les faits, d'ailleurs relativement fréquents, dans lesquels les paralysies oculaires ou la paraplégie se manifestent isolément avec ou sans paralysie vélo-palatine. Après avoir énuméré les autres localisations plus rares, nous dirons quelques mots de la paralysie cardio-pulmonaire, complètement traitée à propos des manifestations cardiaques.

La **paralysie de la gorge** est de beaucoup la plus commune : 103 cas sur 128 (Cadet de Gassicourt), 41 sur 42 (Roger); sur ces 41 cas, 20 fois seulement la paralysie fut isolée; 7 fois, elle accompagnait des paralysies oculaires; 12 fois, elle constituait un élément d'une paralysie généralisée.

La paralysie, comme le dit Marfan, n'est pas strictement localisée au voile; il y a simultanément paralysie du voile, du pharynx et de l'orifice supérieur du larynx, en un mot, une paralysie de toute la gorge.

Il suffit de se remémorer le rôle de ces divers organes dans la phonation, la déglutition et quelques actes accessoires pour comprendre les symptômes fonctionnels observés chez les malades.

Les troubles de la phonation résultent de ce que le voile paralysé ne peut plus s'appliquer sur la paroi postérieure du pharynx : le courant d'air expiratoire, s'échappant en partie par les fosses nasales, s'affaiblit et devient incapable de déterminer la production des consonnes dont la formation est due au passage de l'air dans une partie rétrécie de la région phonatrice supérieure où la langue, en se portant sur la voûte palatine ou sur les arcades dentaires, les lèvres, en se rapprochant, forment de véritables glottes temporaires. Parmi les consonnes, celles dont la prononciation est la plus défectueuse sont les labiales *b* et *p*. D'autre part, les

voyelles *a*, *e*, *o*, dont l'émission exige le soulèvement du voile, sont remplacées par des sons nasaux, *an*, *eun*, *on*, donnant une voix nasonnée, caractéristique des paralysies du voile.

Le temps pharyngien de la déglutition nécessite la triple intervention du voile qui se relève obturant le cavum, des constricteurs qui font cheminer le bol alimentaire, et de l'épiglotte qui se rabat sur l'orifice laryngé. La paralysie des muscles altère ce mécanisme complexe; mais Ruault accorde encore plus d'importance à l'anesthésie pharyngée. « Le bol alimentaire n'éveille plus le réflexe constricteur pharyngien que lorsqu'il a pénétré jusqu'aux régions inférieures qui ont conservé leur sensibilité ; mais lorsque la contraction se produit à ce niveau, le constricteur supérieur parésié reste plus ou moins inerte et le bol alimentaire risque d'être repoussé en haut au lieu de pénétrer dans l'œsophage. » Les troubles de la déglutition se caractérisent par le reflux par le nez des aliments, et surtout des liquides ; les liquides chauds, moins aptes à exciter le réflexe pharyngien, sont le plus fréquemment rejetés. La pénétration dans le larynx de parcelles alimentaires donne lieu à des accès de suffocation avec toux spasmodique, et s'il existe de l'anesthésie du vestibule du larynx et de la parésie des aryténo-épiglottiques, il peut y avoir obstruction des voies aériennes et mort par asphyxie. La pénétration des parcelles alimentaires dans les bronches peut être l'origine de broncho-pneumonie ou de gangrène pulmonaire. La rareté de tous ces accidents s'explique par les précautions prises instinctivement par les malades : ils avalent très lentement, par petites gorgées, des aliments semi-liquides, la tête renversée en arrière, si bien que la substance ingérée tombe directement dans l'œsophage. Chez certains malades, l'alimentation devient impossible; Cadet de Gassicourt a signalé la mort par inanition. L'usage de la sonde œsophagienne permet actuellement d'éviter cette issue.

Les troubles accessoires portent sur les actions de siffler, de souffler, de fumer, de gonfler les joues et sur la succion dont la gêne peut rendre précaire l'alimentation des nourrissons. Tous ces troubles s'atténuent si l'on obstrue les narines du sujet. Le sommeil s'accompagne d'un ronflement sonore. La paralysie du péristaphylin externe expliquerait certains troubles de l'audition, rares d'ailleurs.

L'examen de la gorge est souvent caractéristique : le voile est pâle, abaissé, immobile ; la luette flasque, allongée, traîne parfois sur la base de la langue, provoquant des nausées; pince-t-on le nez du malade, elle est entraînée mécaniquement en avant et en arrière par le courant d'air respiratoire. L'immobilité du voile devient plus apparente quand on fait prononcer les voyelles *a* ou *è*. L'anesthésie de la muqueuse se révèle à l'exploration au moyen du crayon ; elle explique l'absence du réflexe pharyngien. Aubertin croit que l'anesthésie est rare et qu'on peut obtenir le réflexe si l'on excite la paroi postérieure du pharynx ou de la luette, et non le voile ; il pense aussi qu'il y a plutôt parésie et hypotonie que paralysie du voile.

Dans la forme unilatérale, secondaire pour Aubertin et Babonneix à une angine unilatérale, l'arc palatin du côté paralysé est abaissé et semble situé sur un plan antérieur à celui du côté sain qui est plus arqué ; la luette est déviée du côté sain.

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Nous croyons superflu de décrire avec Duchenne de Boulogne des formes un peu schématiques de paralysie vélo-palatine partielle qu'on ne rencontre guère en pratique.

La durée de la paralysie de la gorge varie de 4 à 25 jours, exceptionnellement elle atteint un mois ou deux. Comme on l'a vu, cette paralysie peut n'être que le prélude de l'une des formes suivantes.

Les **paralysies oculaires** constituent d'ordinaire le deuxième stade des formes dites généralisées; elles peuvent s'associer à la seule paralysie du voile, plus rarement exister à l'état isolé.

La paralysie-type est celle de l'accommodation. Son apparition est brusque, les malades deviennent soudainement presbytes; la vision des objets rapprochés est trouble, l'amblyopie atteint un degré variable, confinant parfois à la cécité. Dans les services où on fait l'isolement des convalescents, on est frappé du nombre des sujets portant lunettes ou tenant, comme des vieillards, leurs livres à distance des yeux.

Le caractère essentiel de cette paralysie, outre sa bilatéralité presque constante, est de se limiter au muscle ciliaire en laissant indemne le sphincter de la pupille : les réactions pupillaires à la lumière et à la convergence sont intactes, cette coexistence si particulière de la paralysie de l'accommodation et de l'intégrité des réflexes pupillaires est rare en dehors la diphtérie, elle a été signalée dans l'encéphalite épidémique (Morax et Bollack), dans le botulisme, certaines tumeurs de la base du cerveau (Parinaud). Aucune substance pharmacologique connue ne peut réaliser une semblable dissociation; toutes les substances qui paralysent l'accommodation dilatent la pupille et suppriment les réflexes lumineux et de convergence. Il ne semble pas que le muscle ciliaire soit lui-même paralysé; il réagit aux myotiques et aux mydriatiques comme sur un œil normal (Genet). Comme il est difficile d'admettre l'action de la toxine sur les troncs nerveux ou sur les noyaux pédonculaires, cette action supposant une atteinte élective d'une partie des fibres ou des cellules nerveuses, celles qui commandent au muscle ciliaire et seulement celles-là, on est conduit à admettre l'existence d'un centre spécial d'accommodation, situé au delà des noyaux protubérantiels et à attribuer la paralysie à l'action de la toxine sur ce centre (Genet).

La paralysie du muscle irien est très rare : on a signalé de la mydriase, exceptionnellement de l'inégalité pupillaire.

La musculature extrinsèque est bien moins souvent atteinte. En général, les paralysies sont parcellaires; l'ophtalmoplégie complète est exceptionnelle. Comme dans le diabète, la VIe paire semble plus souvent touchée que la IIIe. La diplopie, le strabisme se voient plus fréquemment que le ptosis.

Toute altération des milieux oculaires et de la rétine fait défaut. Les lésions de neurorétinite décrites jadis par Bouchut se rattacheraient, d'après Trousseau, à des rétinites albuminuriques.

Les paralysies oculaires guérissent spontanément; celle de l'accommodation dure en général de trois à quatre semaines, exceptionnellement davantage.

Symptôme prédominant de la paralysie dite généralisée, la **paraplégie** peut être exceptionnellement isolée; dans la forme commune, elle peut persister alors que la paralysie du voile est guérie.

Dans la paraplégie diphtérique, comme dans la plupart des paralysies toxiques et infectieuses, la paralysie reste incomplète et dissociée; incomplète, parce que la motilité n'est souvent qu'à demi abolie dans le territoire atteint; dissociée parce qu'elle frappe certains groupes musculaires, épargnant les autres, quoique ce caractère soit moins net dans la paraplégie diphtérique que dans d'autres paraplégies toxiques. La sensibilité est plus ou moins touchée. Ses troubles, dans une forme très spéciale, sont au premier plan, portant surtout sur la sensibilité profonde, d'où des symptômes ataxiques; c'est la forme pseudo-tabétique (Jaccoud, Déjerine, Raymond, Leval-Picquechef). Les réflexes tendineux sont abolis et c'est le signe le plus précoce de la paraplégie. Aubertin et Babonneix décrivent une forme fruste de paraplégie, qu'il est préférable d'appeler forme latente, où, seule, l'abolition des réflexes traduit les troubles de la motilité.

Nous aurons donc à décrire trois types de paraplégie : les formes latentes, les formes paralytiques, les formes pseudo-tabétiques.

La *forme latente* doit être recherchée; quelquefois cependant des troubles sensitifs subjectifs, fourmillements, douleurs, attirent l'attention sur les membres inférieurs. L'examen des réflexes rotuliens et achilléens décèle leur disparition. Guillain, Barré et Strohl ont pu démontrer par la méthode graphique que la contraction réflexe n'est pas entièrement abolie. Parfois tout se borne là et les réflexes reparaissent plus ou moins tard ; mais souvent, ce n'est que le premier stade d'une des deux formes suivantes; d'où l'importance de l'examen systématique des réflexes tendineux chez tous les diphtériques, et en particulier chez ceux qui présentent une paralysie du voile.

La *forme paralytique* est précédée et accompagnée d'engourdissement, de fourmillements ou de sensation de chaleur ou de froid comparable à l'écoulement d'eau glacée le long des membres. La paraplégie est toujours flasque et souvent, quoiqu'on en ait dit, du type habituel aux polynévrites, frappant les péroniens latéraux et les extenseurs ; la pointe des pieds est tombante et il y a du steppage pendant la marche. A côté de ce type, il en existe un autre, plus spécial à la paralysie diphtérique, où l'atteinte est plus diffuse, intéressant les extenseurs et les fléchisseurs, et qui se traduit par une démarche particulière : le malade avance en traînant ses pieds par la pointe ou par le bord interne. L'atrophie musculaire, quand elle existe, est peu marquée et non systématisée à un groupe. L'examen électrique des muscles montre la diminution, ou même l'abolition de la contractilité faradique, mais la réaction de dégénérescence manque presque toujours. Les masses musculaires, les troncs nerveux sont douloureux à la pression. Il existe des zones d'anesthésie ou d'hypoesthésie prédominant à l'extrémité distale des membres; les malades ne sentent plus le sol et croient marcher sur du coton. L'hyperesthésie est exceptionnelle.

Dans la *forme pseudo-tabétique*, la motilité est peu ou point touchée directement, la force musculaire segmentaire est bonne, l'atrophie à peine sensible. Le trouble moteur, l'ataxie, procède surtout de l'atteinte des sensibilités profondes, et principalement du sens kinesthésique. C'est un tabes périphérique. La démarche, très incoordonnée, est celle d'un tabétique, le

signe de Romberg est positif, les troubles sensitifs sont très accusés; anesthésie plantaire, perte du sens des attitudes (kinanesthésie), anesthésie osseuse, abolition des réflexes, tout évoque la maladie de Duchenne. Pour compléter l'illusion, l'ataxie gagne parfois les membres supérieurs et le malade peut présenter des paralysies oculaires.

Le liquide céphalo-rachidien dans ces formes généralisées a été récemment étudié par de nombreux cliniciens (Chauffard et Mlle Le Conte, Ravaut et Kronulitzky, Oppenheim et Hallez, de Lavergne, etc.). Chez aucun des malades, il ne s'est agi de méningite infectieuse : le bacille de Loeffler n'a jamais été trouvé pendant la vie dans le liquide cérébro-spinal des diphtériques. On n'a constaté, chez ces sujets atteints de paralysie le plus souvent généralisée, que des modifications cytologiques et chimiques, caractérisées par l'augmentation des lymphocytes, de l'albumine et du glycose. La lymphocytose d'ordinaire fugace reste modérée, variant entre 4 à 30 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Cette réaction cellulaire n'est d'ailleurs pas constante. Marfan dans cinq cas, de Massary dans deux cas, Regan dans six cas graves, ne l'ont pas observée. L'hyperalbuminose, mesurée au rachialbuminomètre de Sicard, oscille entre 0 gr. 40 et 2 gr. 40 par litre; de Lavergne trouve aussi bien dans les formes généralisées que dans les localisées une hyperglycorachie constante, précoce et persistante, accompagnée d'une dissociation albumino-cytologique qui peut être complète (absence d'éléments cellulaires) ou seulement esquissée (réaction cellulaire peu marquée). Tout symptôme méningé fait défaut. Netter, dans deux cas, a noté des douleurs rappelant celles de la poliomyélite aiguë à forme méningée. En somme, dans la plupart des cas, comme le dit Chauffard, on ne saurait parler de méningite, mais seulement d'une réaction méningée accompagnant une lésion probablement nucléaire.

La durée des paralysies diphtériques généralisées est très variable, six semaines dans les cas heureux, six mois à un an dans d'autres cas. La régression en est très capricieuse.

A côté de ces types classiques de paralysies, il existe des **formes rares** qui peuvent se montrer à l'état isolé ou faire partie d'une forme généralisée.

Aux *membres supérieurs*, les troubles revêtent le type paralytique ou plus souvent pseudo-tabétique avec ataxie et troubles des sensibilités; ils prédominent d'ordinaire aux extrémités, toutefois la paralysie isolée du circonflexe a été signalée par Esprit.

L'atteinte des *muscles du cou* se traduit par l'impossibilité de soutenir la tête qui ballotte, abandonnée à son propre poids. Dans le cas observé par André-Thomas et Lévy-Valensi, la paralysie frappait le voile, les cordes vocales, le trapèze et le sterno-mastoïdien, en un mot le territoire du nerf spinal.

La *paralysie faciale*, tantôt unilatérale, tantôt double, affecte le type périphérique quand elle ne coïncide pas avec une hémiplégie. Lorsqu'elle est bilatérale, l'aspect hébété, la salivation continue, les troubles de la mastication évoquent les diplégies cérébrales et la paralysie bulbaire.

Le *tronc* participe assez souvent à la paralysie généralisée. Si les muscles

vertébraux sont intéressés, on note de l'incurvation du rachis. L'atteinte des intercostaux se révèle par l'immobilité du thorax dans l'inspiration, contrastant avec le soulèvement de l'abdomen. Quand le diaphragme est touché, la respiration devient très pénible; l'abdomen se gonfle pendant l'expiration et se creuse dans l'inspiration; la voix est faible, la toux étouffée. Cette paralysie, souvent associée à celle des intercostaux, par les troubles dyspnéiques qu'elle détermine, amène fréquemment la mort, surtout lorsqu'il existe des lésions pulmonaires concomitantes; l'asphyxie est alors rapide.

La paralysie du *larynx* succède d'ordinaire au croup; elle se manifeste par de l'aphonie, de la toux lors de la déglutition et parfois de la dyspnée due à la paralysie des abducteurs des cordes vocales. L'atteinte des constricteurs empêche le maintien du tube laryngé et nécessite la trachéotomie.

Du côté de la *langue*, Hamburger a signalé la paralysie d'un des muscles hyo-glosses; la moitié correspondante de la langue ne pouvait être appliquée contre le plancher de la bouche.

Chez des malades de Marfan et de Krieger, la paralysie atteignait l'*œsophage*, se traduisant, dans le cas de Krieger où le cardia était intéressé, par des vomissements non précédés de nausées et déterminés uniquement par les changements de position dans l'attitude assise.

Les *sphincters* sont rarement pris; on a noté des cas de constipation opiniâtre, d'incontinence des matières et des urines, d'anesthésie rectale, de paralysie vésicale (Camp). Un malade de Roger avait perdu le besoin d'uriner et ne sentait plus le passage de l'urine. L'anaphrodisie a été signalée.

Les nerfs sensoriels sont presque toujours épargnés; l'agueusie et l'anosmie signalés par Hansemann dans son auto-observation, l'anacousie (Camp) constituent des raretés.

Parfois la paralysie diphtérique simule par son évolution une paralysie ascendante de Landry, comme le montre le cas récemment relaté par Chalier et Nové-Josserand. Les membres supérieurs sont rapidement pris après les inférieurs et le malade meurt de troubles bulbaires.

Au cours de la diphtérie et dans sa convalescence peuvent se montrer des phénomènes graves, souvent mortels, qui semblent relever des troubles cardiaques, respiratoires et digestifs. Il était tentant de les rattacher à une lésion du pneumogastrique ou de ses noyaux bulbaires dont sont tributaires les appareils perturbés. C'est de cette hypothèse que résultent les appellations classiques de paralysie bulbaire (Duchenne), crises bulbaires (Guthrie), paralysie du vague (Gulat, Luss); d'autres dénominations sont seulement symptomatiques : forme cardio-pulmonaire (Cadet de Gassicourt), forme cardiaque (Girard), syndrome cardio-gastrique (Sevestre). Marfan fait entrer ces troubles dans son syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Les recherches récentes des cardiologues ont permis de préciser le mécanisme du rythme cardiaque, si bien que tel phénomène dont on faisait naguère l'expression de perturbations nerveuses nous apparaît aujourd'hui comme lié à un trouble de la fibre cardiaque. La paralysie bulbaire a suivi cette

évolution de nos connaissances et son étude sera mieux à sa place au chapitre des complications cardiaques.

L'*hystérie* peut s'associer aux manifestations paralytiques de la diphtérie, comme d'ailleurs à celles de toutes les toxi-infections. Le malade de Roger, paraplégique avec pseudo-tabes, qui retrouve ses jambes pour échapper à un incendie, en est un bel exemple. Pendant la guerre, Marchand a montré l'existence chez le soldat de paraplégies hystériques associées ou consécutives à la paraplégie diphtérique. Chez le malade de Chauffard et Le Conte, une paralysie fonctionnelle du larynx prolongea une paralysie organique.

L'**évolution** des paralysies diphtériques est essentiellement capricieuse: la maladie est erratique et souvent les localisations successives semblent se faire comme au hasard. La régression ne suit pas une marche régulière et tel groupe musculaire, le premier paralysé, peut demeurer tel, alors que la motilité est réapparue dans des groupes plus tardivement atteints.

A l'exception de la paralysie du diaphragme et de la forme cardio-pulmonaire que nous n'avons pas en vue ici, la paralysie diphtérique est en général bénigne par elle-même et la guérison survient d'ordinaire en une à 6 ou 8 semaines. Les statistiques donnent une mortalité de 12 pour 100 environ, mais elles tiennent compte des formes cardiaques.

La mort peut se produire lentement, du fait de l'inanition ou de la cachexie, rapidement par paralysie des muscles inspiratoires ou par complication broncho-pulmonaire, subitement par syncope ou asphyxie due à des phénomènes bulbaires ou à l'obstruction du larynx.

Bien que Sevestre et Martin attribuent une bénignité plus grande à la paralysie précoce du voile, la plupart des cliniciens, avec Barbier, Marfan, Baginsky, Rolleston, s'accordent pour les considérer en général comme d'un fâcheux pronostic; elles annonceraient la mort 60 fois sur 100 d'après Berthelot.

Lorsque la paralysie guérit, elle ne laisse d'habitude aucune trace; cependant on a décrit, survenant plus ou moins longtemps après elle, des paralysies bulbaires chroniques (Gowers, Harris, Scherb, Tinel) et même un syndrome de Friedreich (Taylor). Il est difficile d'affirmer entre ces affections et la diphtérie un rapport de causalité.

Le **diagnostic de la paralysie diphtérique** se présente en clinique dans deux conditions différentes.

Dans le cas le plus habituel la dipthérie est connue; les difficultés du diagnostic sont alors minimes. Tout au plus pourrait-on penser, quand l'angine est en évolution, à une gêne mécanique du voile du palais sans paralysie. D'autre part, l'absence du B. de Löffler dans une angine ne suffit pas pour empêcher de lui rattacher une paralysie. On a bien décrit des paralysies non diphtériques consécutives à des angines pseudo-membraneuses (Bourges, Carrieu, Keschner) ou phlegmoneuses (Roger); néanmoins quand on ne sera pas très sûr de l'examen bactériologique, l'apparition d'une paralysie après une angine sera un élément important du diagnostic rétrospectif en faveur de la diphtérie.

Si la diphtérie initiale est passée inaperçue ou a été méconnue, la recherche

du bacille, bien que souvent négative, la notion d'épidémie ou de contagion seront d'importance capitale pour permettre de reconnaître la cause d'une paralysie. Lorsque ces éléments font défaut, le diagnostic devient délicat. Certains cliniciens, dans les cas douteux, utilisent l'action thérapeutique du sérum. Cette méthode a permis à Galliard et Donzelot de guérir une myélite bulbaire de cause indéterminée que rien ne permettait de rattacher à la diphtérie.

Signalons brièvement les principales causes d'erreur de diagnostic qu'il faudra éviter. Elles diffèrent chez l'enfant et chez l'adulte.

Chez le premier, c'est surtout la poliomyélite aiguë, mais cette affection n'atteint pas le voile, la paralysie est d'abord massive, puis elle régresse. La réaction de dégénérescence, l'atrophie musculaire y sont constantes. La méningite tuberculeuse peut être évoquée en présence de paralysies oculaires, mais la température, les symptômes concomitants et l'examen du liquide céphalo-rachidien lèveront vite le doute.

Chez l'adulte, la paralysie du voile, surtout associée à celle de la face, rappelle la paralysie glosso-labio-laryngée ou la paralysie pseudo-bulbaire; l'évolution bien différente de ces deux affections tranchera sans peine le diagnostic.

La paralysie de l'accommodation avec conservation des réflexes pupillaires ne se rencontre guère, en dehors de la diphtérie, que dans l'encéphalite épidémique et le botulisme.

Les autres paralysies oculaires font penser parfois à la paralysie bulbaire asthénique d'Erb-Goldflamm, maladie qui dure plusieurs années, mais surtout à la syphilis, au tabes, au diabète. La syphilis atteindrait peut-être plus volontiers la IIIe paire que la VIe; les antécédents, la réaction de Wassermann, l'épreuve thérapeutique résoudront le problème. Il suffit de penser au diabète pour le reconnaître. Le diagnostic du tabes se présente surtout lorsque la paralysie oculaire s'associe à la forme pseudo-tabétique de la paralysie diphtérique. Les éléments du diagnostic sont fournis par le signe d'Argyll-Robertson, l'anesthésie à type radiculaire et non périphérique, les troubles sphinctériens et l'état du liquide céphalo-rachidien (hyperalbuminose, lymphocytose, réaction de Wassermann positive); la réaction méningée signalée dans certaines paralysies diphtériques à forme pseudo-tabétique est trop légère pour créer des confusions.

La paraplégie diphtérique devra être différenciée des autres paraplégies polynévritiques, et surtout de la polynévrite alcoolique; en l'absence de renseignements étiologiques, le diagnostic, assez délicat, repose sur les nuances symptomatiques. Mentionnons encore sans nous y arrêter, car la confusion n'est guère possible, le diagnostic avec la sclérose en plaques et la maladie de Friedreich, lorsqu'il s'agit d'une forme pseudo-tabétique.

Malgré les consciencieuses recherches histologiques de Charcot et Vulpian, de Dejerine, de Gombault, de Pitres et Vaillard, dont les résultats sont exposés au chapitre de l'anatomie pathologique, la **pathogénie** de la paralysie diphtérique est restée obscure jusqu'aux mémorables expériences de Roux et Yersin (1888) qui reproduisirent la paralysie en injectant dans le pharynx, la trachée ou les veines du lapin, la toxine qu'ils venaient de

découvrir. En possession de cette donnée capitale, les expérimentateurs s'attaquèrent aux divers problèmes que soulève la pathogénie des accidents paralytiques. Leurs recherches ont porté sur la nature de l'agent nocif, sur la voie suivie par lui pour atteindre le système nerveux, enfin sur la localisation et la modalité de son action.

Le rôle de la toxine comme agent paralysant était indéniable après les expériences de Roux et Yersin, reproduites de tous côtés avec succès. En dosant convenablement la quantité injectée, on avait même pu obtenir des types de paralysie d'intensité et d'étendue variées. Toutefois, la découverte du bacille de Löffler dans le bulbe et la protubérance des malades morts de diphtérie (Barbier et Tollemer, Richardière, Zacchiri) faisait admettre aux deux premiers auteurs l'intervention directe du bacille dans la genèse des accidents. Nous nous sommes déjà expliqués sur ce sujet (v. p. 509) et le fait même que les bacilles furent trouvés par Richardière chez des sujets qui n'avaient pas présenté de paralysie n'est pas pour faire accorder grand crédit à cette théorie.

Plus importantes sont les recherches faites sur la nature même de la toxine paralysante, car elles pourraient ouvrir une voie nouvelle à la thérapeutique de ces accidents. En effet, maints expérimentateurs ont été frappés des dissemblances qui séparent paralysies expérimentales et paralysies humaines. Les premières sont précoces, souvent généralisées, à marche ascendante, totales et rapidement mortelles ; les secondes, généralement tardives, incomplètes, limitées, elles échappent fréquemment à l'action du sérum. Aussi Rist s'est-il demandé si toutes les paralysies sont bien dues à la toxine soluble de Roux et Yersin. En injectant des corps bacillaires desséchés et traités par l'alcool-éther, il a pu reproduire des paralysies analogues à celles de l'homme et non influencées par le sérum ; il les attribue à une endotoxine lentement diffusible, agissant donc tardivement, et distincte de la toxine soluble ; de cette dernière ne relèveraient que les paralysies précoces.

Quelle que soit la nature exacte de la toxine en cause, il est intéressant de connaître la voie suivie par elle. Les expériences de Roux et Yersin ont démontré la possibilité d'obtenir des paralysies par voie sous-cutanée et veineuse. La voie nerveuse, invoquée par Luisada et Pacchioni, Mya, puis Babonneix, a pour elle la clinique et l'expérimentation. Des faits cliniques nombreux montrent que le siège de la paralysie est souvent fonction de la localisation toxi-infectieuse : paralysie du voile unilatérale et angine unilatérale (Roger, Aubertin et Babonneix), paralysie des muscles abdominaux et diphtérie de l'ombilic (Küssmaul), paralysie du bras et diphtérie du doigt (Paterson, Walshe), paralysie du bras et diphtérie cutanée sous-claviculaire du même côté (Pitres et Vaillard), paralysie des membres inférieurs sans atteinte des nerfs craniens et plaie de guerre diphtérique de la fesse (Walshe), paralysie du larynx et croup (Marfan) ; Trousseau insistait sur la fréquence des paralysies des membres inférieurs quand la diphtérie se développait à la région dorsale sur des plaies de vésicatoires. Expérimentalement, par l'injection de toxine dans le sciatique gauche du lapin, Babonneix obtient successivement la paralysie de la

patte postérieure gauche, des troubles sphinctériens, la paralysie de la patte postérieure droite, ce qui vient bien à l'appui du cheminement de la toxine le long des nerfs; elle suit probablement le courant lymphatique ascendant dont Orr et Rows ont démontré l'existence dans la gaîne périneurale des nerfs [1]. L'injection préalable de sérum empêche la paralysie. Cette progression expliquerait l'apparente inefficacité de la sérothérapie chez l'homme; comme dans le tétanos, le sérum est dans la circulation générale, la toxine dans le système nerveux. Ainsi se compléterait l'analogie entre la diphtérie et le tétanos, infections locales produites par des bactéries qui laissent diffuser au loin une toxine puissante douée d'une vive affinité pour la substance nerveuse.

Bien des recherches ont été entreprises pour déterminer sur quelle région du système nerveux portait surtout l'action de la toxine. Tant qu'elles se sont cantonnées sur le terrain de l'anatomie pathologique humaine ou expérimentale, elles n'ont pas amené de résultat décisif. S'appuyant sur leurs trouvailles d'autopsie, les auteurs discutaient sur l'importance relative des lésions centrales et périphériques, sur leur priorité respective et sur leur dépendance réciproque. Ainsi, pour Déjerine, les lésions du névraxe sont primitives, conception que semblent confirmer les expériences de Mouraview, alors que Preisz, Luisada et Pacchioni soutiennent que l'atteinte de la moelle est secondaire à la névrite. Plus éclectique, Raymond croit à des lésions concomitantes, à une « cellulo-névrite », tandis que Babinsky met en doute la constance des altérations nerveuses organiques du système nerveux. Il était ainsi bien difficile de reconnaître dans la symptomatologie la part des lésions centrales et celle des lésions périphériques.

Les recherches de Guillain et de Laroche, poursuivies sur le terrain biologique, ont jeté un jour nouveau sur le sujet et ont substitué à la notion de la lésion anatomique celle de l'action physico-chimique de la toxine sur les centres nerveux. Dans deux cas de paralysie bulbaire, ces auteurs injectèrent au cobaye des émulsions préparées avec différentes régions du bulbe. Seule, l'injection des noyaux de la Xe paire, faite par voie sous-duremérienne, amena la mort de l'animal; les autres régions du bulbe se montrèrent inoffensives. L'addition de sérum antidiphtérique à la pulpe nocive en supprimait l'action toxique. La contre-épreuve fut réalisée avec les centres nerveux d'un enfant mort de diphtérie toxique sans paralysie : les injections restèrent négatives. De ces expériences découle une double conclusion : l'affinité de certaines parties des centres nerveux pour la toxine et l'augmentation de la toxicité, résultat de la fixation et peut-être de l'accumulation du poison au niveau de ces centres. Chez l'animal atteint de paralysie diphtérique, Laroche a bien mis en évidence la toxicité des centres nerveux et, avec Grigaut, comme nous l'avons déjà vu à propos du mode

1. Mentionnons que pour Walshe (*Journ. Roy. Army Med. Corps*, XXIII, 1919, p. 341) les paralysies diphtériques humaines relèveraient d'une double pathogénie : les paralysies *locales* du début dépendraient de l'action de la toxine venue, le long des nerfs de la région siège de la diphtérie, atteindre les noyaux centraux, tandis que les paralysies *généralisées*, plus tardives seraient la conséquence de l'intoxication générale, la toxine étant alors convoyée par la voie sanguine.

E.-C. Aviragnet, Weill-Hallé et P.-L. Marie.

d'action de la toxine (v. p. 511), il a précisé le mécanisme de la fixation du poison sur la substance nerveuse.

La conception qu'on peut se faire maintenant de la nature de la paralysie diphtérique se trouve simplifiée. La lésion qui, pendant longtemps, a été la grande préoccupation des chercheurs, passe au second plan. Elle existe le plus souvent, mais, théoriquement, elle n'est pas indispensable; l'imprégnation des centres nerveux suffit, la toxine se fixe sur les noyaux qu'elle paralyse, d'où les troubles; mais les lésions sont contingentes, d'où la bénignité habituelle de l'évolution. La variété de la paralysie est commandée d'ordinaire par la localisation initiale, mais n'y a-t-il pas des susceptibilités individuelles de certains centres? Il existe en tout cas une affinité spéciale du centre du voile du palais (XIe paire) pour la toxine diphtérique, puisque des diphtéries autres que l'angine peuvent s'accompagner de paralysie vélo-palatine (Barthez, Trousseau), et, si nous voulions continuer le parallèle avec le tétanos, nous dirions que le trismus est à cette affection ce qu'est à la diphtérie la paralysie du voile.

Il est d'usage de rapprocher des paralysies diphtériques proprement dites l'*hémiplégie*[1], quoique celle-ci en diffère totalement par sa pathogénie, puisqu'elle est sous la dépendance d'une lésion d'origine vasculaire. D'une grande rareté (1 fois sur 1500 malades), elle revêt dans tous les cas le type de l'hémiplégie cérébrale. On a incriminé dans sa genèse l'urémie, la thrombose (Raymond, Thomas); en réalité il s'agit exceptionnellement d'une hémorragie, presque toujours d'une embolie, parfois microscopique, ayant son point de départ dans une thrombose cardiaque. L'hémiplégie hystérique a été observée par Edgren à la convalescence.

Des manifestations spasmodiques, assez déconcertantes dans la toxi-infection essentiellement paralysante qu'est la diphtérie, ont été signalées à diverses reprises et étudiées sous le nom de *diphtérie spasmogène*[2], par Bitot, Mauriac et Petges. Daure, dans sa thèse, a groupé une quinzaine de ces faits dont Babonneix avait déjà donné une description d'ensemble. Tous ne présentent pas la même valeur, certains mêmes sont dépourvus de bases solides et parmi ces derniers rentrent presque tous les cas décrits comme tétanie primitive où tout antécédent de diphtérie clinique fait défaut et où le diagnostic étiologique n'est basé que sur la présence dans la salive, sur la conjonctive ou sur la peau, de bacilles dont l'identification complète a presque toujours été négligée. Nous connaissons trop les causes d'erreur avec les diphtéroïdes pour attribuer d'ores et déjà une valeur indiscutable à ces observations qui peuvent concerner des faits de tétanie ou de tétanos chez des sujets porteurs de diphtérimorphes saprophytes.

Plus démonstratifs en apparence sont les cas où les contractures coïncident avec une diphtérie avérée. Elles se montrent soit au cours de l'angine (Baginsky, Irwing et Snow), soit après la chute des fausses

1. A. Mollet. Les hémiplégies organiques d'origine diphtérique. *Thèse*, Paris, 1913-14, n° 264. — A.-L. Dynkin. *Jahrb. f. Kinderhk.*, LXXVIII, suppl., 1913, p. 267. (Bibliographie.)

2. L. Daure. La diphtérie spasmogène. *Thèse*, Bordeaux. 1910-11, n° 91. — Bitot et Mauriac. *Gaz. des Hôp.* 1912, n° 51, p. 751.

membranes, survenant parfois un mois ou même trois mois (Rinuy) après l'angine. Tantôt il s'agit de contractures paroxystiques locales, atteignant les muscles masticateurs ou les extrémités, rappelant alors la tétanie; tantôt les contractures se généralisent et on a le tableau du pseudo-tétanos diphtérique, qui, par son trismus, son opisthotonos, ses crises convulsives répétées, simule le tétanos véritable. Le liquide céphalo-rachidien n'est pas modifié. Les bons résultats qu'on a souvent obtenus dans ces cas de la sérothérapie antidiphtérique, alors que le sérum antitétanique et les calmants habituels étaient restés sans action, et d'autre part l'absence de toute autre infection ou traumatisme antérieur semblent concourir à faire admettre qu'ils doivent être rattachés à la diphtérie. Pour nous, la démonstration n'est pas faite; d'ailleurs la pathogénie de ces accidents qui peuvent coexister avec des paralysies n'a pas été éclaircie par l'expérimentation (Daure).

Manifestations cardio-vasculaires et sanguines. — Les troubles cardiaques sont fréquents au cours de la diphtérie. A peine marqués et passagers quand l'intoxication est légère, ils s'accentuent à mesure que l'imprégnation toxinique s'intensifie et acquièrent, de ce fait, leur maximum de gravité dans les formes hypertoxiques.

Dans toute diphtérie un peu marquée, le *pouls* s'accélère dès le début de la maladie et sa fréquence est en rapport avec l'élévation de la température. Pendant les premiers jours, il atteint 110 ou 120, parfois plus chez les tout jeunes, et il redescend à 100 ou à 80 lors de la défervescence. Tout en étant parallèle à la courbe thermique, sa courbe reste supérieure à celle de la température; de plus, le retour du pouls à la normale ne se fait souvent que lorsque la défervescence est déjà un fait accompli depuis plusieurs jours; il est d'autant plus tardif que l'intoxication a été plus sérieuse. On trouve parfois dans la convalescence une bradycardie sans caractère de gravité. Toute autre est la signification du ralentissement du pouls qui s'observe dans les formes hypertoxiques et qui coïncide souvent avec l'installation de l'hypothermie et l'aggravation de l'état général. Les pulsations peuvent alors tomber à 50 et moins, présage du collapsus final. Quant aux modifications plus spéciales que le pouls subit dans son rythme, nous aurons l'occasion de les décrire plus loin.

Il est classique de dire que la *tension artérielle* est abaissée dans la diphtérie et proportionnellement à la gravité de la maladie. Comme il ressort des recherches de Weigert, de Brückner et de Rolleston pratiquées avec des sphygmomanomètres précis, une telle formule est trop schématique et, de l'avis de ces cliniciens, l'étude de la tension, intéressante en elle-même, ne saurait, à elle seule, fournir la clé du pronostic, comme Friedmann l'avait prétendu.

Dans la forme commune, la pression n'est que peu influencée et ses variations quotidiennes sont minimes: tout au plus note-t-on une baisse de 10 à 15 mm. par rapport à la tension normale du sujet. Dans les formes graves, la hauteur de la tension et son évolution sont très variables. S'il est un type de courbe où la pression baisse de façon continue, indice du plus mauvais augure (Durand-Viel, Slatkow), il est des formes mortelles où cette chute ne survient que très tardivement, alors que l'état général est

gravement touché depuis plusieurs jours déjà. D'autres fois encore, la courbe présente des oscillations considérables qui rendent fort difficile l'interprétation d'un chiffre isolé : tantôt la pression varie d'un jour à l'autre, cas très fréquent dans la myocardite, tantôt la courbe a tendance à former des ondulations portant sur une période de plusieurs jours, avec des modifications quotidiennes minimes, tandis que les dénivellations entre chaque onde peuvent atteindre jusqu'à 65 mm., sans modification subjective concomitante dans les phases d'hypotension ; seule, la présence de très fortes dépressions (50 mm.) aurait une signification pronostique défavorable.

Dans le croup, Rolleston a trouvé une hypertension d'autant plus marquée que la dyspnée est plus intense et qui disparaît après l'intervention. La néphrite, même intense, n'exerce aucune influence sur la tension, contrairement à ce qui se passe dans la scarlatine. Lors des paralysies précoces, la pression tend à baisser alors qu'elle ne se modifie guère dans les paralysies tardives.

Les *troubles cardiaques proprement dits* ont été déjà traités lors de la description de l'angine maligne. Nous n'y reviendrons pas ici ; nous nous bornerons à l'étude des *arythmies* que l'auscultation révèle en même temps que les signes d'insuffisance cardiaque (assourdissement du premier bruit, rythme fœtal, bruit de galop), sans permettre d'en préciser l'origine et la nature. L'étude des arythmies, pour être fructueuse, doit être basée sur les méthodes polygraphiques qui ont montré le rôle joué par le faisceau primitif du cœur. Ne pouvant donner ici qu'un aperçu des recherches faites sur ce sujet, nous renvoyons pour plus de détails aux mémoires publiés par Avirагnet et Lutembacher [1].

Les arythmies de la diphtérie sont de types variés. Les unes, conséquence d'une hyperexcitabilité du système primitif du cœur, se traduisent par des extrasystoles ou des crises de tachycardie passagère ; les autres, dépendant de son inhibition, se caractérisent par des troubles de conductibilité : blocage simple, blocage complet avec dissociation auriculo-ventriculaire, blocage incomplet.

1° *Arythmies consécutives à une hyperexcitabilité du faisceau primitif.* — L'excitation, portant sur le sinus lui-même, provoque les tachycardies du début, mais, le plus souvent, sous l'influence de l'excitation toxinique, le stimulus ne naît pas au foyer normal, mais, plus bas, en un foyer hétérotope, au nœud de Tawara par exemple, ou sur le trajet du faisceau de His, dont l'excitabilité l'emporte à ce moment sur celle du sinus. Ceci donne lieu à des contractions hétérotopes du type nodal ou supra-nodal. Quand l'origine du stimulus est reportée en dehors de la portion tronculaire du faisceau jusque dans les parties auriculaire ou ventriculaire du système primitif, on note des contractions hétérotopes du type auriculaire ou ventriculaire. Quelle que soit l'origine de ces contractions hétérotopes, — nodale, auriculaire ou ventriculaire — elles peuvent apparaître isolément donnant lieu à des extrasystoles. Celles-ci sont rares ou fréquentes. Elles

1. Avirагnet et R. Lutembacher. *Journ. méd. franç.*, IX, 1920, p. 18 et *Archives des maladies du cœur*, Juin 1918, Janvier et Mai 1920.

sont quelquefois assez nombreuses pour s'intercaler régulièrement entre les contractions normales une fois sur deux, ce qui donne lieu à un rythme bigéminé extra-systolique. Si les contractions hétérotopes sont plus nombreuses encore, elles remplacent complètement le rythme sinusal pour un temps plus ou moins long. Les battements se poursuivent rapides et réguliers : on dit alors qu'une crise de tachycardie paroxystique s'est déclanchée.

Mais il est assez rare que le foyer d'irritation reste fixe et donne lieu à des formes simples d'arythmie. L'action de la toxine diffuse sur une grande étendue du faisceau dont l'excitabilité est constamment modifiée. L'origine du stimulus subit un va-et-vient constant sur ce dernier; les contractions supranodales, nodales, auriculaires ou ventriculaires se succèdent et s'intriquent avec des reprises du rythme sinusal. Elles se groupent sous forme de petites bouffées tachysystoliques de courte durée qui s'entremêlent avec des extrasystoles et des reprises du rythme normotope. Il en résulte des arythmies complexes que nous considérons comme l'expression la plus habituelle de l'hyperexcitabilité du cœur dans la diphtérie.

L'évolution de ces arythmies d'hyperexcitabilité dépend du degré de l'imprégnation toxinique. Si celle-ci s'atténue, les irrégularités disparaissent, mais il persiste pendant longtemps de la tachycardie. Si elle vient à augmenter, les arythmies changent d'aspect; des troubles de conductibilité, des signes d'insuffisance cardiaque marquent l'avènement d'une phase de dépression. Pendant une période transitoire, il n'est pas rare de voir se mêler des phénomènes de dépression et d'excitation, car l'action de la toxine se répartit très irrégulièrement sur les diverses sections du faisceau.

2° *Arythmies par troubles de conductibilité : blocage simple, blocage complet ou incomplet.* — Quand l'intoxication s'aggrave, les troubles de conductibilité apparaissent. Le stimulus, né d'une façon normale au sinus, se propage avec une extrême lenteur à travers le faisceau de His inhibé par la toxine et atteint tardivement les ventricules. Le *blocage est simple* tant que la transmission du stimulus, bien que retardée, reste assurée. Le *blocage est complet* quand aucun stimulus ne se transmet plus au ventricule. Mais, grâce au déclanchement du rythme autonome ventriculaire, la systole des ventricules reste assurée. Le rythme ventriculaire est habituellement lent à 60, 40 et même 20 pulsations; il peut cependant rester rapide, mais oreillettes et ventricules battent suivant un rythme propre, indépendant : la *dissociation est complète.*

Dans la diphtérie le bloc complet est le plus souvent transitoire. A certains moments, la conduction se rétablit : certains stimuli, nés au sinus, se frayent un passage et atteignent les ventricules, mais bientôt la dissociation auriculo-ventriculaire se rétablit. On dit alors que le *bloc est incomplet.*

Le faisceau de His n'est pas seul à subir l'action inhibitrice de la toxine. Le myocarde auriculaire et ventriculaire peut être aussi atteint. Profondément inhibées ou dégénérées, les fibres auriculaires cessent de se contracter synergiquement : elles sont dans un état de fibrillation qui provoque

l'*arythmie complète*. L'inhibition des fibres ventriculaires se révèle par des troubles de contractilité (bruit de galop, assourdissement des bruits) qui aboutissent à l'insuffisance cardiaque. Le pouls alternant qui, on le sait, résulte d'un trouble grave de la contractilité ventriculaire, n'a pas été signalé dans la diphtérie ; il est possible qu'il soit masqué par la complexité des désordres rythmiques.

Il serait intéressant de discuter la *pathogénie* des différents troubles cardiaques observés au cours de la diphtérie, mais cela nous entraînerait trop loin. Disons seulement qu'elle est encore obscure. La myocardite explique bien l'insuffisance cardiaque si fréquente dans les formes malignes ; mais peut-elle être invoquée avec autant de certitude pour expliquer les troubles d'hyperexcitabilité et de conductibilité qui se traduisent par des arythmies de types variés? Les lésions trouvées parfois au niveau du faisceau primitif permettent de soutenir cette hypothèse, mais les altérations anatomiques font souvent défaut. Aussi certains auteurs placent-ils les troubles cardiaques sous la dépendance non d'une lésion du myocarde, mais d'une altération du système nerveux extra-cardiaque et surtout du pneumogastrique. La tachycardie, par exemple, si marquée au cours des diphtéries toxiques, serait la conséquence d'une paralysie du pneumogastrique (noyau bulbaire ou tronc). L'absence fréquente du réflexe oculo-cardiaque dans la diphtérie [1] pourrait être une preuve de paralysie du pneumogastrique puisque ce nerf joue un rôle capital dans la production de ce réflexe, mais ce réflexe oculo-cardiaque n'a, à notre avis, qu'une valeur bien relative, puisqu'il fait défaut ou même se trouve inversé chez des sujets normaux. D'autre part, l'épreuve de l'atropine nous a montré que le pneumogastrique n'intervenait pas dans la production de certaines bradycardies qu'on aurait été tenté d'attribuer à l'excitation de ce nerf. L'atropine injectée, en effet, chez des sujets atteints d'angines malignes avec bradycardie prononcée n'a exercé aucune action sur le pouls ralenti à l'extrême, alors qu'en paralysant le pneumogastrique (c'est, on le sait, son action), elle aurait dû faire disparaître la bradycardie ou, tout au moins, l'atténuer fortement. D'ailleurs, il ne paraît pas très rationnel d'invoquer l'excitation du pneumogastrique chez des malades profondément intoxiqués. Si ce nerf était touché, il devrait être, ce nous semble, inhibé, paralysé plutôt qu'excité.

Ces constatations ne nous permettent pas, contrairement à l'opinion habituellement admise, de mettre sur le compte du pneumogastrique la plupart des troubles cardiaques observés dans la diphtérie. Sans nier l'influence du système nerveux extra-cardiaque, nous estimons que le faisceau primitif du cœur, excité ou inhibé par la toxine, joue un rôle important dans la production de ces désordres. Mais il ne faut pas oublier que le faisceau primitif n'est pas constitué seulement par des fibres du myocarde embryonnaire ; de nombreuses formations nerveuses s'y rencontrent. De telle sorte qu'en affirmant que la toxine se fixe directement sur le faisceau primitif, on ne préjuge en rien de la nature intime du trouble observé, mais on peut pré-

1. E. C. Avirагnet, Dorlencourt et Bouttier. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, 9 mai.

tendre à localiser dans le cœur même la cause immédiate des arythmies et rejeter l'influence du système nerveux extra-cardiaque.

Les troubles cardiaques étudiés jusqu'ici sont le fait d'une myocardite toxique. On observe beaucoup plus rarement de véritables *complications cardiaques* qui sont le fait d'infections secondaires. Elles n'appartiennent pas en propre à la diphtérie, mais se développent à la faveur de celle-ci, et surtout dans les formes d'angines malignes où l'état infectieux s'est déjà manifesté sous forme d'otite ou de broncho-pneumonie. Ces *endocardites infectieuses* ne se localisent pas sur les valvules, ce sont des endocardites pariétales et surtout apexiennes aboutissant souvent à la *thrombose cardiaque* étudiée par Labadie-Lagrave, par Barbier, par Marfan et ses élèves. Noyée au milieu des symptômes de myocardite d'ordinaire concomitante, cette thrombose passerait inaperçue pendant la vie si elle n'était le point de départ d'embolies qui donnent lieu à des accidents insolites précédant de peu la mort, qui se montrent tardivement du 10ᵉ au 20ᵉ jour de l'angine. Les caillots partis du cœur droit déterminent des embolies pulmonaires (Labadie-Lagrave, Detot, Rolleston, Weill-Hallé et Lemaire, etc.), qui se traduisent par une dyspnée subite, de l'angoisse respiratoire et une cyanose intense ou par une toux sèche, pénible, continue, accompagnée d'une violente dyspnée. Les caillots originaires du cœur gauche peuvent produire une embolie cérébrale (Bouchut, Deguy et Weill-Hallé, Eguiz, Rolleston, etc.) qui, se manifeste par des convulsions souvent localisées dans une moitié du corps, auxquelles succède une hémiplégie flasque qui se termine d'ordinaire par une mort rapide dans le coma, mais qui peut aussi être suivie de survie et évoluer vers la spasmodicité. D'autres fois, le caillot s'arrête dans l'aorte abdominale (Marfan) occasionnant une douleur soudaine, atroce, accompagnée de la cessation des battements des artères fémorales, dans les artères rénales (Eguiz, Escherich) donnant lieu à des infarctus du rein et parfois de l'hématurie ou enfin dans les artères des membres, et surtout des membres inférieurs (Auché, Marfan, Aviragnet, Blechmann et Huber, etc.), déterminant une douleur intense et brusque, suivie de l'apparition de marbrures violacées plus ou moins étendues, annonciatrices de la gangrène. Tantôt celle-ci n'a pas le temps de se montrer, la mort survenant du fait des lésions cardiaques qui avaient permis à la thrombose de se constituer, tantôt la gangrène évolue et entraîne la perte d'un segment du membre intéressé. Rares sont les cas (Breton) où la circulation a pu se rétablir dans les jours qui ont suivi l'embolie.

La date tardive d'apparition de ces accidents emboliques, du 10ᵉ au 20ᵉ jour de l'angine, les fait rentrer dans le syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Ils se montrent en effet à la suite d'angines graves ou tardivement traitées.

La *péricardite* s'observe à titre très exceptionnel dans la diphtérie; elle peut rester sèche ou s'accompagner d'épanchement modéré, souvent sanglant dans les formes malignes.

Comme toutes les toxi-infections, la diphtérie s'accompagne de *modifications du sang*. Le nombre des hématies diminue plus ou moins, en général très modérément et sans qu'on puisse établir de rapport entre cette

baisse et la gravité morbide. D'après Quinquaud, dès le début et tant que les fausses membranes persistent, il se produit une diminution progressive de l'hémoglobine dont le pouvoir absorbant pour l'oxygène diminue à mesure que la maladie s'aggrave. Toutefois, Baginsky et de Biehler n'ont trouvé que des modifications insignifiantes du taux de l'hémoglobine, sauf dans les cas où la pâleur de l'enfant était intense. Les plaquettes diminuent de nombre pour dépasser le chiffre normal lors de la guérison. La densité du sang est augmentée, 1054 à 1060 (Felsenthal et Bernard, de Biehler), mais le même phénomène se retrouve dans d'autres infections.

Les modifications les plus importantes portent sur le nombre des globules blancs et le rapport leucocytaire. La diphtérie compte parmi les maladies à leucocytose accentuée, moins marquée cependant que celle de la pneumonie, de l'appendicite ou des suppurations; elle oscille entre 9000 et 15000 globules blancs par mm^3, mais, en cas d'infection secondaire, elle peut atteindre les chiffres de 30000, 50000 et même 146000 (Felsenthal). D'une façon générale, l'intensité de la leucocytose correspond au degré de l'infection, mais il est des cas où la réaction leucocytaire est absente et où l'on constate même une leucopénie avec lymphocytose, d'une signification pronostique toujours sévère (Wile). La leucocytose, contemporaine du début de l'infection, augmente à mesure que la maladie progresse, puis diminue si l'évolution se fait vers la guérison pour disparaître peu après la chute des fausses membranes. Dans les cas qui se terminent par la mort, elle persiste élevée. En même temps que la leucocytose se produit une augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles, qui atteignent 70 pour 100 chez l'enfant au lieu de 40 pour 100 et 85 pour 100 chez l'adulte, au lieu de 65 pour 100 (Besredka). Cette polynucléose, souvent prolongée, s'atténue au bout de 2 à 3 semaines pour faire place à une mononucléose et à de l'éosinophilie.

L'accord est loin de régner au sujet de l'action immédiate du sérum antidiphtérique sur les globules blancs. Tandis que pour Besredka, Pâris, Simon, l'injection sérique exagère la leucocytose préexistante, une hypoleucocytose consécutive indiquant alors un pronostic fatal (Simon), pour Nicolas et Courmont, il ne se produirait aucune leucocytose et même pour Bize et Schlesinger, c'est une hypoleucocytose qu'on observerait. Dupérié et Marliangeas au moment des éruptions sériques ont noté une chute du nombre des polynucléaires et une ascension de celui des lymphocytes et des cellules d'irritation de Türck; une formule analogue se retrouve souvent d'ailleurs à la même période chez les sujets qui ne font aucun érythème.

La coagulabilité sanguine est souvent augmentée; ainsi serait favorisée la production des thromboses vasculaires et cardiaques dont le facteur principal est l'altération de l'endothélium sous l'influence des agents d'infection secondaire charriés par le sang. Toutefois, dans les formes hémorragiques, des recherches déjà anciennes mentionnent des retards de la coagulation, un aspect dissous du sang. Ces altérations, jointes aux lésions des parois vasculaires, expliqueraient les hémorragies.

L'aspect sous lequel se présentent les *hémorragies* dans la diphtérie et leur signification pronostique varient notablement. Rares dans les formes

bénignes, elles y sont représentées par des épistaxis légères, presque toujours d'origine traumatique. Il n'en va pas de même des hémorragies qui accompagnent les diphtéries malignes et qui sont toujours du plus mauvais augure. Elles apparaissent d'habitude dans les 5 ou 6 premiers jours, plus rarement du 7e au 15e, soit spontanément, soit sous l'influence d'un traumatisme insignifiant. Le plus souvent, il s'agit d'épistaxis, tantôt intermittentes, tantôt se manifestant par un suintement sanguin presque continu. Leur abondance peut devenir alarmante, et d'autant plus qu'elles sont souvent rebelles à la thérapeutique usuelle et que le tamponnement des fosses nasales présente alors des dangers évidents. En même temps, on note souvent du saignement des gencives et des hémorragies de la muqueuse pharyngée.

Tout aussi sombre est la signification des hémorragies cutanées qui vont des sugillations purpuriques ponctiformes aux grandes ecchymoses en stries ou en taches, qui peuvent siéger sur les membres et sur le tronc, particulièrement autour de la piqûre de l'injection sérique, et qui s'accompagnent d'ordinaire d'autres manifestations hémorragiques.

A titre exceptionnel, on observe des hémorragies viscérales, hématémèse (Deguy), hémoptysie (Trousseau, Peter), entérorragie qui affecte parfois un aspect dysentériforme, hémorragie des centres nerveux (Mendel) avec hémiplégie consécutive.

La tendance aux hémorragies est si accentuée dans certains cas qu'on décrit une *forme hémorragique* où l'autopsie montre des épanchements sanguins des séreuses et des parenchymes. Cette forme n'est qu'un des aspects de la diphtérie maligne.

Signalons enfin la possibilité de *septicémies* qu'on observe surtout au cours des diphtéries compliquées de suppurations ou d'érythèmes infectieux et qui relèvent, non du bacille diphtérique dont le passage dans le sang ne s'observe presque jamais (v. p. 509), mais généralement du streptocoque, plus rarement du staphylocoque, de l'entérocoque ou de germes voisins.

Manifestations broncho-pulmonaires. — L'atteinte fréquente des voies respiratoires inférieures au cours de la diphtérie résulte pour une grande part de leurs rapports anatomiques avec le siège de l'infection. L'extension des fausses membranes au larynx, à la trachée et aux bronches fera l'objet d'un chapitre spécial ; nous n'étudierons ici que les accidents non spécifiques, généralement corrélatifs d'une infection secondaire à point de départ pharyngien.

Parmi les complications de cet ordre, la *broncho-pneumonie* représente la plus redoutable et la plus commune puisqu'on la rencontre dans la moitié environ des autopsies. Ses agents sont en première ligne le streptocoque, moins fréquemment le staphylocoque et le pneumocoque, parfois le pneumobacille de Friedländer, auxquels on trouve souvent associé le bacille diphtérique (Thaon, Darier, Netter). Son rôle dans la genèse des lésions a été diversement interprété. On s'accorde aujourd'hui pour le considérer comme très accessoire par rapport à celui des microbes d'infection secondaire. En effet, si la culture le décèle assez souvent, il est exceptionnel qu'on le

découvre sur les coupes des foyers inflammatoires; il reste possible néanmoins que le bacille favorise leur production, grâce à la congestion que détermine sa toxine, congestion qui créerait un terrain favorable à la pullulation des germes d'infection secondaire.

Surtout fréquente chez les jeunes enfants au cours du croup et particulièrement après la trachéotomie, la bronchopneumonie complique souvent aussi l'angine. Si l'aspiration directe des matières infectantes représente la modalité pathogénique la plus commune, elle n'est pas la seule, car on trouve aussi des bronchopneumonies dans des cas où la diphtérie siège en dehors des premières voies, par exemple sur la peau ou aux organes génitaux; la diminution de résistance de l'organisme provoquée par la toxine permet à la plus légère infection bronchique de dégénérer en bronchopneumonie.

Au cours de l'angine, la complication apparaît à une date variable; dans le croup, elle se montre d'ordinaire du 3e au 6e jour, parfois presque dès le début; lorsqu'elle suit la trachéotomie, c'est 2 ou 3 jours après elle qu'elle s'installe.

Son début est marqué par une ascension de la courbe thermique qui atteint 39 ou 40° et par une accélération des mouvements respiratoires dont le nombre s'élève jusqu'à 40 ou 50 par minute. Ces deux symptômes sont plus importants pour le diagnostic que les signes physiques, fréquemment muets à ce moment et difficiles à rechercher, surtout au cas de croup en raison des bruits laryngés. Avec l'extension des foyers, les troubles respiratoires s'accentuent; la dyspnée s'exagère, se manifestant par l'accélération de la respiration, le battement des ailes du nez, le teint souvent livide de la face, par du tirage sous-sternal et par le rythme respiratoire inversé, où l'expiration s'allonge, devenant plus longue que l'inspiration, et où la pause normale qui suit l'expiration se trouve reportée après l'inspiration; l'expiration devient bruyante, l'enfant « pousse du ventre ». A l'auscultation, on ne perçoit d'abord qu'un ou plusieurs petits foyers de râles sous-crépitants fins, avec une respiration indistincte; puis, la condensation du parenchyme progressant, la respiration devient soufflante; en même temps, des râles plus gros et plus humides se font entendre. La matité n'est bien appréciable que si le foyer est assez étendu et superficiel. Limité et profond, un foyer peut échapper à l'auscultation, même minutieuse.

La mort résulte en général des progrès de l'infection pulmonaire. Dans les cas heureux, l'évolution est lente, la défervescence ne se fait que péniblement et les signes locaux tendent à disparaître.

Apanage du croup, la *bronchite simple* passe souvent inaperçue en raison des difficultés de l'auscultation. La *congestion pulmonaire*, qui peut se rencontrer aussi dans l'angine, se traduit par des foyers de râles crépitants, parfois accompagnés d'une légère submatité et très mobiles d'un jour à l'autre, caractère qui les différencie de ceux de la pneumonie et de la broncho-pneumonie. Ces poussées congestives, souvent très précoces, paraissent devoir être mises sur le compte de l'action congestionnante de la toxine sur le poumon, bien connue expérimentalement.

La *pneumonie* franche est une rareté, puisque, sur 1000 diphtériques,

Rolleston ne l'a relevée que sept fois dont quatre seulement en dehors du croup. Son évolution n'est pas modifiée par la diphtérie et la guérison en est la terminaison habituelle.

Comme lésions pulmonaires peu fréquentes, il faut signaler les *infarctus pulmonaires*, d'origine embolique, liés à l'existence d'une thrombose cardiaque et la *gangrène pulmonaire*, conséquence de l'aspiration de parcelles alimentaires ou de débris septiques.

La plèvre peut participer au processus bronchopneumonique sous forme d'épanchement séro-fibrineux, toujours difficile à découvrir au milieu des signes pulmonaires et en raison de sa quantité généralement faible. Exceptionnellement, la *pleurésie* se montre en dehors de toute lésion pulmonaire importante. Elle est alors bénigne. La pleurésie purulente n'est pas d'une grande rareté, surtout au cours du croup. Elle est liée soit à la présence d'un foyer pulmonaire septique juxta-pleural, soit à une infection sanguine, le plus souvent streptococcique. D'un pronostic très sombre, elle peut néanmoins évoluer vers la guérison.

Signalons enfin que certains auteurs ont attribué à la persistance du bacille dans l'appareil respiratoire certaines lésions chroniques qui peuvent survivre à la diphtérie, la trachéo-bronchite fibrineuse chronique (Beyer) et la pneumonie interstitielle chronique (Schmidt). En raison de la confusion possible des bacilles isolés dans ces cas avec certains diphtérimorphes fréquents dans l'expectoration, il y a lieu de n'accepter ces faits qu'avec réserve ; toutefois les récentes recherches de Lomry, faites suivant une technique plus rigoureuse, semblent démontrer que le bacille de Löffler se rencontre parfois dans les crachats au cours de certaines broncho-pneumonies et bronchites chroniques, souvent associé au bacille tuberculeux. Cette intéressante question appelle de nouvelles recherches.

Manifestations articulaires. — Expression d'une infection secondaire et d'une grande rareté, puisque Bernardbeig dans sa thèse (1894) n'a pu en réunir que 10 cas, elles apparaissent d'ordinaire au décours de la diphtérie, du 7ᵉ au 15ᵉ jour après le début, parfois plus tard encore. Elles siègent presque toujours au genou ou au poignet. Comme les pseudo-rhumatismes infectieux dont elles ne constituent qu'une variété, elles peuvent affecter des degrés divers. La forme suppurée, habituellement fatale, est exceptionnelle : le streptocoque a été plusieurs fois trouvé dans le pus articulaire. En général, les manifestations se bornent soit à une simple arthralgie qui peut être fort difficile à distinguer d'un accident sérique, soit à un peu d'empâtement péri-articulaire accompagné de rougeur de la peau, soit encore à un épanchement séreux, le tout évoluant plus ou moins vite vers la guérison complète.

Manifestations cutanées. — Les *érythèmes* dont s'accompagne parfois la diphtérie et qui ont fait l'objet des études de G. Sée, d'Hutinel, de Mussy, de Detot, sont de fréquence très variable selon les épidémies. Ils ont été observés par Cadet de Gassicourt et Sanné chez 3 à 4 pour 100 des malades tandis que Mussy les trouve avant l'emploi du sérum chez plus de 12 pour 100 des diphtériques. Ils apparaissent soit dès les premiers jours de la diphtérie, soit plus tardivement vers le 8ᵉ ou le 10ᵉ jour, s'annonçant alors presque

constamment par une légère ascension thermique parfois accompagnée de vomissements qui n'ont pas la signification défavorable des vomissements de l'angine maligne. Ils siègent avec une prédilection marquée en certaines régions, qui sont, par ordre de fréquence décroissante, les poignets, les coudes, les genoux, les malléoles, la partie supérieure des fesses. Parfois ils s'étendent à l'abdomen et au thorax, mais le cou et surtout la face sont presque toujours épargnés. Ils apparaissent d'ordinaire symétriquement et procèdent le plus souvent par poussées successives séparées par quelques heures ou à un à deux jours d'intervalle.

Parmi les divers types que peuvent revêtir ces exanthèmes, le plus commun est l'*érythème polymorphe*, caractérisé par des macules congestives lenticulaires et des taches plus ou moins étendues disparaissant par la pression, tantôt d'une coloration uniforme rose ou rouge vif, à limites diffuses, tantôt à contours nets, irréguliers, circinés, à bordure vermillonnée et à centre pâle ou livide, parfois un peu saillantes. Ces taches s'étendent excentriquement et peuvent par confluence former de grands placards à contours irréguliers, laissant quelques intervalles de peau saine.

Le *type morbilliforme* ne constitue d'ordinaire qu'une variété de début de l'éruption qui prend ensuite le type polymorphe par transformation de ses éléments ou adjonction d'éléments éruptifs d'aspect différent, tels que des placards d'érythème. Il rappelle la rougeole par ses éléments, mais il en diffère par sa topographie, la face étant presque toujours respectée, et par son évolution ; il commence au tronc ou aux membres, s'étend sans ordre déterminé et ne se généralise qu'incomplètement.

Ces deux variétés d'exanthème durent de un à quatre jours, aucune desquamation ne les suit ; parfois une légère pigmentation brunâtre persiste pendant quelques jours.

L'*érythème scarlatiniforme*, scarlatinoïde métadiphtérique de Marfan, assez fréquent, qui vient surtout à la suite des angines malignes, d'ordinaire assez tardivement, simule de très près l'éruption de la scarlatine. C'est une rougeur de la peau d'apparence diffuse, mais formée de la cohérence d'éléments ponctués, débutant généralement par le cou, la partie supérieure de la poitrine ou les cuisses, se généralisant ensuite, prédominant aux points où elle a commencé et aux plis articulaires, respectant d'ordinaire la face, s'effaçant à la pression. Par exception, cet érythème peut prendre le caractère ecchymotique. Son étendue est variable ; s'il y a des formes généralisées, il en existe, et c'est le cas le plus fréquent, de limitées, pouvant n'occuper que le tronc et la face dorsale des mains ou des pieds ou même être confinées aux aines, affectant toujours une disposition symétrique. On note parfois un léger énanthème concomitant se traduisant par de la rougeur et du gonflement des amygdales. Le tout s'accompagne de fièvre, d'anorexie, de constipation, parfois de myalgies. L'évolution est presque toujours favorable. L'éruption s'efface d'habitude en deux à trois jours. Il existe assez souvent une desquamation cutanée consécutive, presque toujours légère et fugace. Celle de la langue est rare et limitée à la pointe. Sauf dans les cas où cet érythème affecte un type mixte par son association à des éléments polymorphes ou morbilliformes,

le diagnostic avec la scarlatine est d'une extrême difficulté. Le meilleur critérium est tiré des caractères de la desquamation ou de son absence. D'après Lobligeois, ces érythèmes pourraient se distinguer de la scarlatine vraie par une polynucléose moins accusée et le nombre plus grand des éosinophiles. Pater n'a pas retrouvé ces caractères ; par contre, il estime que la mononucléose sanguine qu'il a observée lors de ces érythèmes possède une sérieuse valeur diagnostique.

Ces érythèmes de la diphtérie constituent l'expression cutanée d'une septicémie associée, presque toujours due à des streptocoques ou à des diplocoques voisins (Marfan, Detot). L'hémoculture, souvent positive, peut cependant rester négative en raison du caractère atténué et fugace de la septicémie. Il s'agit donc d'érythèmes infectieux, analogues à ceux qu'on trouve dans le choléra, la fièvre puerpérale, et sans rapports avec la sérothérapie, puisqu'on les a observés bien avant le sérum et que ce dernier ne détermine pas d'éruption de ce type chez les sujets indemnes d'infection auxquels on l'injecte à titre préventif.

L'*herpès nasal* et *labial* n'est pas une rareté dans la diphtérie; Orsi l'a rencontré chez 2,50 pour 100 des malades et le tient pour un indice de bénignité de l'infection ; en réalité, on le voit aussi bien dans les angines légères que dans les malignes. Sa présence ne doit pas faire porter le diagnostic d'angine herpétique; un examen minutieux et répété de la gorge, l'analyse des symptômes s'imposent pour éviter une grave erreur. Le *zona facial* a été signalé, surtout lors de la convalescence.

La *gangrène cutanée* est exceptionnelle et résulte en général d'une thrombose ou d'une embolie. Baginsky a observé une gangrène symétrique des orteils, Hyde, celle du nez, des oreilles et des doigts. Barraud, Rolleston, Ranson et Corner, Aviragnet, Blechmann et Huber, etc., ont rapporté des exemples de gangrène embolique des membres inférieurs. Presque toujours la guérison n'a été obtenue qu'au prix de la perte d'un membre ; dans des cas exceptionnels, la circulation s'est cependant rétablie dans les jours qui ont suivi l'embolie. Parfois enfin, la gangrène vient compliquer des lésions de diphtérie cutanée ; il s'agit alors d'une infection surajoutée due à des anaérobies.

Complications non spécifiques, locales et de voisinage.

Gangrène du pharynx. — La gangrène, si longtemps confondue avec la diphtérie elle-même, s'associe exceptionnellement à l'angine (Trousseau, Cadet de Gassicourt, Girode, etc.) Due souvent à l'envahissement des tissus nécrosés par des anaérobies, quelquefois par le spirochète de Vincent et le bacille fusiforme (Armand Delille et P.-L. Marie), peut-être aussi par certains aérobies très protéolytiques, comme le *B. proteus* (Kühnau), elle détermine des ulcérations sur les amygdales, les piliers et le voile du palais. Tantôt le processus gangreneux reste superficiel et limité, laissant à sa suite de petites pertes de substance visibles au niveau de la luette et des piliers antérieurs sous forme d'encoches, ou des perforations anguleuses de l'un des piliers antérieurs d'aspect très différent des cicatrices de la syphilis;

la muqueuse reste souple, sans rétraction cicatricielle (Ruault). Tantôt la gangrène frappe d'une façon massive les tissus du pharynx et il se forme un bloc sphacélé, putrilagineux; le voile du palais, la paroi pharyngée peuvent être complètement détruits et la carotide ulcérée. Dans les deux formes, l'odeur sphacélique de l'haleine, différente de la fétidité propre à l'angine maligne, avertit de la complication que l'aspect noirâtre, putrilagineux des fausses membranes ne saurait suffire à faire diagnostiquer, puisqu'on le rencontre souvent dans la diphtérie maligne non compliquée de gangrène.

Adénophlegmon du cou. — Dans la diphtérie des premières voies, l'engorgement des ganglions cervicaux, et surtout des angulo-maxillaires, est la règle. Ce n'est pas une complication, mais bien un symptôme qui reflète fidèlement le cours du processus diphtérique. Légère dans les formes bénignes, l'adénopathie s'accentue à mesure que les fausses membranes s'étendent et que la nécrose progresse en profondeur. Due à la toxine, elle ne suppure pas et rétrocède vite sous l'action du sérum. Mais, si des bactéries pyogènes, des streptocoques presque toujours en l'espèce, viennent du pharynx par les lymphatiques afférents infecter secondairement les ganglions, un adénophlegmon en résulte.

Cette complication, assez fréquente, se montre tardivement, au cours de la convalescence. Un ganglion, presque toujours le sous-angulo-maxillaire, au lieu de régresser comme ses voisins, se tuméfie et devient douloureux. Une poussée fébrile survient d'ordinaire en même temps. La suppuration apparaît au bout d'un délai variable souvent assez prolongé. La peau rougit alors et la fluctuation apparaît. La collection ouverte, la guérison se produit assez rapidement. Il est des cas exceptionnels où la terminaison se fait par résolution, qui sont délicats à distinguer de certaines adénites sériques tardives.

Telle est la forme habituelle de l'adénophlegmon cervical ; mais dans certaines angines très graves, à allure gangréneuse, l'infection débordant les ganglions, envahit le tissu cellulaire voisin, les aponévroses et même les muscles, et, à l'infiltration diffuse, succède le sphacèle des tissus frappés, souvent sans que la température s'élève notablement, et l'enfant meurt au milieu des phénomènes toxi-infectieux.

Complications auriculaires et nasales. — Fréquentes dans l'angine quelle que soit sa forme, les lésions de l'oreille moyenne accompagnent presque toujours les diphtéries associées à la rougeole ou à la scarlatine. Leurs agents sont habituellement le streptocoque, puis rarement le staphylocoque ou le pneumocoque, venus du pharynx par la trompe d'Eustache que le bacille diphtérique ne franchit que rarement.

L'inflammation peut rester localisée à la trompe. Cette *salpingite*, habituellement catarrhale, passe inaperçue, car elle ne détermine pas chez l'enfant de douleurs notables, et seule, l'otoscopie qui montre de la rétraction de la membrane du tympan vers la caisse permet de la diagnostiquer (Stangenberg).

La propagation de l'inflammation à la caisse amène la formation d'un épanchement. Cette *otite moyenne*, le plus souvent bilatérale, apparaît d'ordinaire assez tardivement, alors que l'angine ou le croup sont sur leur déclin. Son début est marqué par une poussée fébrile qui représente souvent le

seul symptôme de la complication. Les signes fonctionnels sont en effet réduits au minimum ; le jeune enfant n'accuse aucune douleur, l'enfant plus âgé se plaint parfois de bourdonnements d'oreille ou de douleurs assez vives qu'il ne faudra point confondre avec la simple *otalgie* qui peut être liée à l'angine chez les sujets déjà âgés. Aussi la première manifestation de l'otite sera-t-elle souvent l'apparition de l'écoulement séro-purulent qui suit la perforation du tympan. Un examen otoscopique pratiqué systématiquement dès la poussée fébrile permet un diagnostic plus précoce et l'interprétation exacte d'une fièvre par ailleurs inexplicable. Le tympan perforé, la fièvre tombe.

A moins qu'il ne s'agisse d'une diphtérie secondaire à une fièvre éruptive, l'évolution de l'otite est d'ordinaire fort bénigne. La guérison se fait sans séquelles, parfois même sans que la perforation ait lieu ; la mastoïdite et les complications intracrâniennes sont d'une grande rareté.

Malgré la présence dans les sinus de germes pyogènes souvent constatée à l'autopsie, la *sinusite suppurée* reste une complication exceptionnelle (Luc, Ruault), qui atteint presque exclusivement l'adolescent et l'adulte.

DIAGNOSTIC CLINIQUE DE L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

Le diagnostic clinique de l'angine diphtérique est facile dans ses deux formes typiques : *commune* et *maligne*. Avec ses fausses membranes brillantes, nacrées, extensives, reposant sur les amygdales et la luette légèrement tuméfiées, entourées d'un cercle rouge qui tranche sur la pâleur des parties voisines, avec son adénopathie précoce, douloureuse, avec sa fièvre légère et son absence de dysphagie, l'*angine commune* est si caractéristique que le diagnostic s'impose dès qu'on examine la gorge. Il en est de même pour l'*angine maligne* avec ses fausses membranes épaisses, verdâtres ou noirâtres, la tuméfaction énorme des amygdales qui arrivent souvent à se toucher, l'œdème intense du voile du palais et de la luette, le jetage abondant, le gonflement énorme du cou et le teint terreux. La mauvaise odeur qui s'exhale de la bouche pourrait faire penser à une gangrène primitive du pharynx, mais celle-ci ne s'accompagne pas de fausses membranes et l'œdème n'est pas aussi marqué.

Le diagnostic est plus délicat, souvent même impossible sans le secours du laboratoire, dans les *formes abortives* et *frustes*. On peut, en effet, confondre ces formes atténuées de l'angine diphtérique avec des angines aiguës banales ou avec différentes affections pharyngées s'accompagnant d'exsudats membraneux que nous allons passer en revue.

Quand on examine une gorge malade, on la trouve rouge ou recouverte d'un exsudat blanc : d'où la division classique des angines en rouges et blanches.

Les ANGINES ROUGES OU ÉRYTHÉMATEUSES, qu'elles soient une manifestation morbide isolée ou sous la dépendance d'une fièvre éruptive, d'une grippe, etc., n'éveillent pas dans l'esprit, en général, l'idée de diphtérie. Il faut y penser cependant quand on se trouve en milieu contaminé, car l'angine diphtérique est érythémateuse avant de devenir pseudo-membraneuse. Elle peut même

ne pas dépasser la phase érythémateuse dans la forme fruste ou catarrhale. Cliniquement le diagnostic est impossible. Seul le résultat de l'ensemencement de la gorge pourra nous fixer.

Les ANGINES BLANCHES ont un enduit d'aspect variable. Il s'écrase sous le doigt et se dissocie dans l'eau dans l'*angine pultacée* : il est ferme, consistant dans les *angines pseudo-membraneuses*.

L'**angine pultacée** se différencie de l'angine diphtérique par son début brusque, par sa fièvre intense, par la violence du mal de gorge, par l'aspect jaunâtre, puriforme et le peu d'adhérence de l'exsudat. Mais, dans certains cas, la diphtérie au lieu de se développer insidieusement, comme cela est la règle, débute brusquement et affecte les allures d'une angine banale. Le diagnostic reste alors hésitant ; il faut quelques jours pour arriver à une certitude. D'autre part, dans les formes graves de l'angine pultacée, l'exsudat s'épaissit, devient plus adhérent, partiellement membraneux et rappelle jusqu'à un certain point celui de la diphtérie. Il peut y avoir hésitation et l'examen bactériologique est nécessaire pour lever les doutes. Inversement dans certaines angines diphtériques, les fausses membranes au lieu d'être blanches, brillantes, régulières sont jaunâtres, ramollies à leur partie superficielle, membraneuses seulement à leur partie profonde, là où elles adhèrent à l'amygdale. C'est la forme *pultacéo-membraneuse* que nous appelons encore angine « boueuse », terme un peu vulgaire mais qui dépeint bien l'aspect en bouillie de la fausse membrane. La confusion avec une angine pultacée banale est possible et la nécessité d'un examen bactériologique peut s'imposer.

Dans certains cas, l'angine pultacée ne se généralise pas à toute l'amygdale ; elle reste localisée aux cryptes, c'est l'*angine cryptique*, *lacunaire* ou, plus exactement, *lacuno-cryptique* qui se différencie en général facilement de l'*angine diphtérique lacuno-cryptique*. Dans l'angine pultacée, le début est brusque, la fièvre intense, le mal de gorge vif, l'exsudat puriforme. Dans la diphtérie, le début est insidieux; il n'y a pas de réaction locale (pas de dysphagie) ni générale (pas de fièvre) ; l'exsudat, quoique très peu étendu, est nettement membraneux, blanc brillant parfois, gris cendré souvent; en tout cas il n'est pas puriforme et repose sur une amygdale à peine enflammée.

A vrai dire, le diagnostic clinique entre l'angine pultacée et l'angine diphtérique se fait assez facilement dans la majorité des cas. Malgré tout, nous conseillons de faire systématiquement l'examen bactériologique des angines banales d'aspect : c'est la meilleure façon de déceler une diphtérie n'évoluant pas avec les caractères classiques et qu'il pourrait être dangereux de laisser passer inaperçue, non pas tant pour le malade lui-même que pour son entourage.

Les **angines pseudo-membraneuses** offrent plus d'intérêt. Nous les diviserons en plusieurs groupes suivant les caractères de l'exsudat : 1° les fausses membranes sont typiques (*angines pseudo-membraneuses vraies*) ; 2° les fausses membranes s'accompagnent d'ulcérations de la muqueuse (*angines membrano-ulcéreuses*) ; 3° l'exsudat membraneux se complique de sphacèle plus ou moins étendu de l'amygdale (*angine membrano-ulcéro-sphacélique*

ou angine de Vincent) ; 4° l'exsudat n'est que très vaguement membraneux.

1° **Angines pseudo-membraneuses vraies.** — Une angine pseudo-membraneuse bien caractérisée chez un enfant est à peu près sûrement de nature diphtérique. Il en existe cependant, surtout chez les adultes, qui paraissent être sous la dépendance de pneumocoques ou de streptocoques. Cliniquement, il est impossible de les différencier de la diphtérie. Seul, l'examen bactériologique permet de ne pas incriminer le bacille de Löffler, mais, pour qu'il ait de la valeur, il importe qu'il soit négatif plusieurs fois de suite. Nous rencontrons de temps à autre des cas de ce genre dans notre service de l'Hôpital des Enfants-Malades, mais ils sont si exceptionnels que nous n'hésitons pas à considérer comme diphtérique toute angine pseudo-membraneuse typique et nous l'injectons sans tarder, dût le laboratoire nous montrer que nous nous étions trompés. L'erreur de diagnostic, exceptionnelle d'ailleurs, n'a pas grande importance, tandis que l'abstention thérapeutique pourrait être nuisible et même dangereuse si l'angine pseudo-membraneuse, considérée comme non diphtérique après un examen bactériologique négatif, relevait vraiment du bacille de Löffler.

La fausse membrane qui accompagne fréquemment le *phlegmon de l'amygdale* a tous les caractères d'une production diphtérique : même couleur, même consistance. Elle en diffère parce qu'elle reste localisée sur l'amygdale malade et ne gagne pas la luette ni l'autre amygdale. Il s'agit là d'une réaction inflammatoire banale. Malheureusement certains abcès de l'amygdale se compliquent de diphtérie. La fausse membrane s'étend, s'épaissit, devient verdâtre ; le cou se tuméfie davantage ; l'état général s'altère et devient rapidement menaçant si on n'injecte pas de sérum. Aussi convient-il de faire un ensemencement de la gorge chaque fois qu'on se trouve en présence d'un phlegmon de l'amygdale s'accompagnant d'une fausse membrane et même ne faut-il pas hésiter à pratiquer une injection de sérum si l'on craint la diphtérie. L. Martin conseille même l'injection systématique, en raison de la gravité constante de la diphtérie dans ces cas.

A propos du phlegmon de l'amygdale, il nous paraît utile de rappeler qu'une erreur de diagnostic souvent commise est la confusion d'une *angine maligne pseudo-phlegmoneuse* avec un abcès de l'amygdale, erreur déplorable en raison de la très grande toxicité de cette angine et de sa terminaison fatale quand l'injection de sérum n'est pas faite de bonne heure. On évitera l'erreur en se souvenant que le trismus caractéristique du phlegmon amygdalien n'existe pas dans l'angine diphtérique pseudo-phlegmoneuse. De plus, la température est plus élevée, l'état général moins altéré, les souffrances plus vives dans l'abcès de l'amygdale.

On peut encore placer dans ce groupe des fausses membranes typiques, celles qui se développent après l'*amygdalotomie*. La couenne fibrineuse qui recouvre les amygdales sectionnées rappelle absolument la fausse membrane diphtérique, mais elle reste localisée et s'atténue de jour en jour. Quand elle s'étend, il faut penser au développement d'une diphtérie. Le fait est d'ailleurs exceptionnel.

Il nous faut également signaler dans ce chapitre l'aspect diphtéroïde que prennent les gorges soumises à des applications trop énergiques de collu-

toires irritants ou à l'action de certains gaz vésicants (pharyngite pseudo-membraneuse des ypérités). Rappelons, à ce propos, que les ypérités peuvent contracter une diphtérie qui risque de passer inaperçue. Ravaut a rapporté un cas de paralysie diphtérique survenue chez un ypérité dont l'angine diphtérique n'avait pas été traitée parce qu'elle avait été prise pour une pharyngite pseudo-membraneuse due aux gaz de combat.

2° **Angines membrano-ulcéreuses.** — Dans ce groupe, nous plaçons l'angine herpétique et certaines angines de la scarlatine. La fausse membrane est moins typique que précédemment, mais n'en donne pas moins l'impression de la diphtérie et dans bien des cas le diagnostic peut rester longtemps hésitant.

L'*angine herpétique* se différencie de l'angine diphtérique par son début brusque, sa température élevée (40°), sa céphalée intense et la production de vésicules assez grosses sur l'amygdale. A cette période, le diagnostic est facile, mais l'examen de la gorge est généralement pratiqué plus tard, quand les vésicules flétries ont été remplacées par de petits disques blancs pseudo-membraneux, circulaires, à bords dentelés. Si les disques ne sont pas très confluents, le diagnostic est aisé ; dans le cas contraire, ils finissent par constituer une fausse membrane assez étendue pour faire penser à la diphtérie. L'herpès de la lèvre, presque constant dans cette angine, ne facilite pas le diagnostic, car il n'est pas pathognomonique ; il se montre en effet, assez fréquemment au cours de l'angine diphtérique la plus typique. Seul, l'ensemencement de la gorge permettra d'arriver à la certitude. C'est lui également qui facilitera le diagnostic de certaines angines diphtériques atténuées qui évoluent avec les allures de l'angine herpétique : fièvre vive, courbature, céphalée, vomissements, petites fausses membranes localisées d'apparence herpétique, herpès labial enfin (Dieulafoy).

A vrai dire, ces cas embarrassants sont assez rares parce que l'angine herpétique n'a pas la fréquence qu'on lui attribuait jadis. Bien des angines dénommées herpétiques ne sont que des angines pultacées, beaucoup d'autres sont, comme nous venons de le voir, des angines diphtériques bénignes que le laboratoire permet aujourd'hui de diagnostiquer et dont la véritable nature avait échappé aux anciens. C'est pour cette raison que Gubler, qui décrivit le premier cette affection, la considérait comme capable de donner de la paralysie du voile du palais, ce qui est une erreur. C'est pourquoi Trousseau insistait sur les rapports qui existaient entre la diphtérie et l'angine herpétique et répétait que celle-ci se diphtérisait volontiers.

L'*angine des scarlatines graves*, souvent pseudo-membraneuse, peut être prise pour une diphtérie maligne. On avait cru trouver dans sa date d'apparition un élément de diagnostic différentiel. Précoce, elle ne serait jamais diphtérique, tardive, elle le serait toujours. Cette conception n'est pas juste, car la diphtérie peut se développer dans les premiers jours de la maladie aussi bien que pendant la convalescence. A vrai dire, quand une diphtérie complique une scarlatine, le diagnostic est en général simple parce qu'elle se présente avec ses caractères habituels d'angine commune ou maligne ; seule une forme atténuée pourrait être méconnue. Par contre, il n'est pas toujours facile d'affirmer la nature non diphtérique d'une angine

scarlatineuse membrano-ulcéreuse. Il y a cependant des signes qui permettent de le faire. La gorge très enflammée ne présente pas l'œdème accentué qui est de règle dans les diphtéries malignes. Les membranes ne sont pas épaisses, verdâtres, mais minces, jaunes, limoneuses; elles recouvrent une muqueuse ulcérée et nécrosée dans les formes les plus sévères. L'aspect est vraiment différent de celui d'une diphtérie maligne, et quand on dirige un service de scarlatineux, on ne s'y trompe guère, mais le praticien a le droit d'hésiter en face d'une angine membrano-ulcéreuse ou ulcéro-nécrotique de la scarlatine, d'autant plus que celle-ci s'accompagne de jetage abondant, d'adénoïdite et d'adénopathie cervicale qui en imposent vraiment pour la diphtérie. L'examen bactériologique lui permettra seul un diagnostic ferme.

Nous signalons, sans y insister, les angines aiguës membrano-ulcéreuses ou ulcéro-nécrotiques que l'on attribue aux streptocoques. Leurs caractères sont identiques à ceux des angines de la scarlatine que nous venons de décrire et les difficultés de diagnostic sont les mêmes.

3° **Angines membrano-ulcéro-sphacéliques.** — C'est l'*angine de Vincent*, appelée encore angine chancriforme; elle est caractérisée par la présence d'une fausse membrane sur une ulcération qui se creuse plus ou moins rapidement sous l'influence du sphacèle. L'unilatéralité de la lésion, le peu d'importance de la fausse membrane qui disparaît dès que le sphacèle s'étend, l'existence de bacilles fusiformes et de spirochètes au milieu du magma putride constituent autant de caractères suffisamment tranchés pour que la confusion avec la diphtérie ne soit pas possible. La forme la plus légère cependant, en raison de la persistance de la fausse membrane blanchâtre, de la superficialité de l'ulcération et de l'absence à peu près complète de sphacèle, peut être une cause d'erreur. Le problème se complique quand l'angine de Vincent s'accompagne de diphtérie. On voit alors l'état général s'altérer et la fausse membrane qui, on le sait, disparaît à mesure que le sphacèle augmente, persister au contraire et même gagner les parties voisines.

Le *chancre syphilitique de l'amygdale* qui rappelle beaucoup l'angine chancriforme de Vincent, fait penser à une diphtérie localisée à une amygdale, en raison de sa fausse membrane, de son adénopathie, de l'absence de fièvre, de l'état de fatigue et d'anémie qui l'accompagnent. Une injection de sérum est généralement pratiquée; la lésion n'est modifiée en rien, cela va sans dire. Cet insuccès et le résultat négatif de l'ensemencement surprennent et engagent à un examen plus attentif de la gorge. On constate que l'adénopathie est vraiment trop volumineuse pour une diphtérie qui paraît bénigne. Puis, en enlevant la fausse membrane, on aperçoit une ulcération qui n'existe pas dans la diphtérie. L'idée d'une angine de Vincent vient à l'esprit : l'absence de bacilles fusiformes et de spirochètes permet de l'écarter. La découverte du tréponème, une réaction de Wassermann positive ou l'apparition d'une roséole lèvent les doutes.

Les *plaques muqueuses de l'amygdale* affectent parfois un aspect diphtéroïde qui peut faire errer le diagnostic pendant plusieurs jours. Le résultat négatif des ensemencements, l'inefficacité de la sérothérapie, l'existence

d'accidents spécifiques en différents points du corps permettent d'affirmer la nature non diphtérique des lésions de la gorge qui en avaient imposé un instant par leur aspect membraneux.

4° **Exsudats vaguement membraneux**. — Nous signalerons ici le *muguet*, qui ne rappelle que de très loin la diphtérie, et quelques cas exceptionnels de *pharyngo-mycoses à leptothrix*. (Meunier et Bertherand, Weill-Hallé et P. L. Marie) qui peuvent être prises pour de la diphtérie en raison de l'aspect brillant des produits pathologiques sortant des cryptes de l'amygdale ou fixés en différents points du pharynx. Mais ces produits ne s'étalent pas sur la muqueuse comme le font les fausses membranes; ils font saillie et affectent avec les tissus qui les recèlent une adhérence telle qu'on ne peut les arracher. Rien de semblable dans la diphtérie. Leur consistance, leur structure diffèrent totalement des fausses membranes, si leur couleur les en rapproche.

Tels sont les points essentiels qu'il nous a paru intéressant de mettre en relief à propos du diagnostic de l'angine diphtérique. Il faut retenir avant tout qu'on doit penser à la diphtérie, maladie éminemment traîtresse, en présence d'une angine à début insidieux, sans réaction vive ni générale, ni locale; que, fort heureusement, dans ses formes graves qui nécessitent une intervention thérapeutique rapide, elle a un aspect clinique si caractéristique que le diagnostic en est facile; que si, dans ses formes atténuées, celui-ci est plus délicat et souvent impossible sans le secours du laboratoire, on peut, sans inconvénient, attendre un jour ou deux avant d'injecter le sérum, l'intoxication étant dans ces cas minime, voire même nulle.

Nous ne revenons pas ici sur le diagnostic bactériologique (voir p. 528). Nous rappelons seulement qu'il doit être fait suivant certaines règles, car avec une mauvaise technique le résultat peut en être faussé. Nous insistons à nouveau sur son inutilité, ses inconvénients et ses dangers parfois, dans les angines malignes et même dans les angines communes graves qui doivent être diagnostiquées par le seul examen de la gorge; sur ses avantages, sur sa nécessité dans les formes atténuées et frustes.

DIPHTÉRIE NASALE

Signalée par Bretonneau, la diphtérie du nez (1) peut accompagner l'angine, éventualité habituelle, ou exister à l'état isolé.

La **diphtérie nasale primitive** paraît peu fréquente (1.5 p. 100 des cas de diphtérie), mais elle passe souvent inaperçue en raison de sa bénignité. Exceptionnelle chez l'adulte, elle n'est pas propre, comme on l'a dit, au nourrisson, bien que ce soit chez lui la localisation la plus habituelle de la diphtérie. On la rencontre souvent aussi de 3 à 5 ans. La syphilis y prédispose.

Ses symptômes, dans la *forme catarrhale*, se bornent à un léger écoulement nasal, muqueux ou muco-purulent, comme dans un coryza banal; mais

1. L. Landé. *Jahrb. f. Kinderheilk.* LXXXVI. 1917. p. 1 (Bibliographie). — Rolleston. *British Journ. of chil. dis.* XIV. 1917, p. 21.

qui offre un caractère diagnostique de premier ordre, bien mis en valeur par Marfan : l'unilatéralité, qui est constante au début et le reste presque toujours pendant l'évolution. De plus, les signes d'occlusion nasale sont plus marqués que dans la rhinite simple, l'enfant respire par la bouche et ronfle. Autres signes importants : il existe souvent de l'adénopathie sous-maxillaire du même côté que l'écoulement, un excoriation de la lèvre supérieure au-dessous de la narine qui coule et une tendance à de fréquentes épistaxis, d'ordinaire peu abondantes, si bien que des croûtes brunes encombrent l'orifice de la narine. Rarement des fausses membranes cohérentes sont expulsées. Par contre, la rhinoscopie antérieure permettrait toujours, d'après Landé, de constater des exsudats membraneux. L'affection évolue au milieu d'un état général à peine touché, presque toujours sans fièvre. Chez les tout petits, on note un peu de pâleur et d'abattement. D'ordinaire, les sujets atteints continuent à se mêler à la vie commune, constituant des porteurs de bacilles éminemment dangereux pour la collectivité.

Non traitée, la maladie dure des semaines et finit par guérir, mais les sujets conservent longtemps des bacilles virulents dans leur nez. Elle a peu de tendance à se propager; Rolleston attribue cette particularité au milieu à réaction acide impropre à la vie du bacille que constitue la cavité pharyngée du nourrisson. Parfois cependant, d'autres localisations apparaissent, une angine le plus souvent.

Il faudra se garder de confondre cette affection avec un coryza banal, qui n'a pas l'unilatéralité initiale de la diphtérie ni avec le coryza syphilitique qui s'accompagne d'autres signes d'hérédosyphilis. Il sera toujours bon de confirmer le diagnostic clinique par un examen bactériologique qui devra soigneusement différencier le B. diphtérique du *B. cutis commune* et surtout du B. d'Hofmann, hôte habituel du nez.

La *rhinite fibrineuse* ou *membraneuse chronique*, longtemps décrite par les spécialistes comme une affection nasale autonome, n'est en réalité dans la majorité des cas qu'une diphtérie nasale à *forme pseudo-membraneuse* qui évolue, comme la forme catarrhale, de façon très bénigne et chronique, représentant un dangereux foyer de contagion. La maladie débute comme un rhume intense; au bout de quelques jours apparaissent des fausses membranes fibrineuses qui obstruent les fosses nasales et adhèrent à la muqueuse tuméfiée. Elles sont ensuite expulsées, souvent sous forme de moules de la cavité nasale; leur ablation à la pince détermine un léger saignement. A cette chute succède leur reproduction, suivie au bout d'une huitaine de jours d'une nouvelle expulsion. L'évolution est chronique, ne s'accompagne pas de troubles de l'état général et rappelle celle de l'angine diphtérique prolongée de Cadet de Gassicourt.

La raison de la bénignité de ces diphtéries nasales est encore mal connue. On a soutenu que la muqueuse nasale se prête mal à la résorption de la toxine. La notable teneur en antitoxine du sang des nourrissons atteints (Esch) expliquerait mieux cette bénignité [1].

1. P. Esch. *Zentralbl. f. Geb. u. Gynäk.*, LXXX, 1918, n° 3.

E.-C. Avibagnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

La *rhinite diphtérique maligne* ne se rencontre qu'associée à l'angine du même type à propos de laquelle elle a déjà été décrite.

DIPHTÉRIE DE L'AMYGDALE PHARYNGÉE OU ADÉNOÏDITE DIPHTÉRIQUE

Tout l'intérêt de cette localisation réside dans ce fait qu'elle peut être *primitive* et se dérober pendant longtemps aux regards du médecin. La diphtérie *secondaire* de l'amygdale pharyngée, au contraire, n'a pas d'histoire, perdue qu'elle est au milieu des symptômes de l'angine ou du coryza initial.

L'**adénoïdite primitive** comprend deux groupes de cas différents. Dans une première catégorie de faits, il faut ranger les *diphtéries bénignes* de l'amygdale de Luschka qui restent plus ou moins longtemps latentes et guérissent spontanément ou se révèlent un jour sous forme d'une angine catarrhale ordinaire, d'un croup dit primitif ou d'un coryza diphtérique. Dans ce cas, l'amygdale pharyngée n'a été que le point de départ du bacille qui, après avoir végété dans ses replis, particulièrement propices à sa longue persistance chez les porteurs de végétations adénoïdes, sort de ce véritable nid pour aller coloniser en un endroit plus ou moins éloigné de la muqueuse des voies respiratoires supérieures, localisation d'apparence primitive, secondaire en réalité. Marfan a insisté sur la fréquence de ce siège initial des bacilles au niveau du cavum qui représenterait très souvent le foyer infectieux primitif. Depuis, nombre d'auteurs ont décelé le bacille sur l'amygdale de Luschka chez les sujets atteints d'une localisation quelconque de la diphtérie, en particulier de croup dit primitif et aussi chez porteurs « sains ».

Dans un autre ordre de faits, la diphtérie, d'une gravité plus grande, possède une histoire clinique propre. Le processus pseudo-membraneux, restant isolé, poursuit la plus grande partie de son évolution dans le cavum, échappant alors à l'examen direct du pharynx et ne se laissant apercevoir qu'à la rhinoscopie postérieure, mais les signes d'intoxication diphtérique ne font pas défaut et trahissent, pour l'observateur averti, l'existence de cette diphtérie cachée. Rocaz a bien mis en relief ce tableau clinique spécial, si important à connaître. Abrand, Aviragnet, P.-L. Marie et Debré ont confirmé sa description par de nouveaux exemples. De cette évolution masquée, qui permet au bacille d'intoxiquer longuement et profondément l'organisme, résulte la gravité constante de ces cas, bien qu'on puisse faire encore ici le départ entre les *formes communes* devenues secondairement malignes, faute d'une thérapeutique adéquate, et les *formes primitivement malignes.*

Plus fréquente chez les enfants porteurs de végétations adénoïdes, survenant parfois à la suite de l'adénotomie (Vergely), cette localisation dans sa *forme commune* se traduit par des signes d'adénoïdite banale associés à des signes d'intoxication diphtérique. Il existe une gène de la respiration nasale accompagnée d'enchifrènement, d'assourdissement et de nasonnement de la voix, de céphalée postérieure ou de lourdeur de tête souvent très fugace, parfois de bourdonnements d'oreilles et de diminution de l'ouïe. L'examen de

la gorge fait constater son intégrité ou tout au plus un peu de rougeur et de catarrhe nasopharyngien. L'épistaxis est assez fréquente, mais l'écoulement nasal symptomatique de l'extension de la diphtérie aux fosses nasales fait pendant longtemps défaut. En même temps, on note un peu de fièvre, une accélération considérable du pouls, une pâleur blafarde prononcée ou un facies plombé, de l'inappétence, une fatigue extrême et une apathie qui contrastent avec la bénignité apparente des lésions locales, souvent de l'albuminurie et enfin, signe de la plus grande importance, un engorgement marqué des ganglions sous-maxillaires. Puis, au bout de plusieurs jours, au milieu de l'aggravation croissante des symptômes toxiques apparaît sur la paroi postérieure du pharynx, une fausse membrane très limitée qui en impose pour un début de diphtérie. A ce moment, la sérothérapie est trop tardive pour se montrer toujours efficace et le malade peut succomber aux progrès de l'intoxication. S'il guérit, il est habituel qu'il présente des complications du côté de l'oreille ou des paralysies.

Le cas d'adénoïdite diphtérique que nous avons publié constitue un bel exemple de la *forme maligne d'emblée* : un enfant de deux ans, non adénoïdien, présente des accidents broncho-pulmonaires graves ; rien chez lui ne pouvait faire supposer une infection diphtérique, lorsque le sixième jour de son séjour à l'hôpital, la voix s'éteint, le cou devient proconsulaire, un coryza apparaît dont la nature diphtérique ne fait aucun doute. Le sérum, injecté immédiatement, reste impuissant, et le malade meurt intoxiqué par cette diphtérie maligne, le jour même où elle était diagnostiquée. L'autopsie montra au niveau du rhino-pharynx une fausse membrane ayant tous les caractères de celles de la diphtérie maligne.

Le diagnostic de l'adénoïdite diphtérique est toujours délicat, elle risque souvent de passer longtemps inaperçue si l'on n'a pas l'attention attirée sur elle. L'endoscopie nasale et pharyngée a rendu des services à Abrand, mais elle est bien souvent impraticable chez les jeunes et il faudra se baser surtout sur les signes d'intoxication profonde que ne justifie aucune explication satisfaisante, pour suspecter la diphtérie et écarter le diagnostic de coryza banal, de grippe, de fièvre ganglionnaire et même d'oreillons, confusion que nous avons vu faire dans un cas. L'examen bactériologique sera d'un précieux secours.

DIPHTÉRIE CONJONCTIVALE

Elle succède d'ordinaire à une diphtérie nasale ou pharyngée, mais elle peut être primitive, restant d'ailleurs rarement isolée et se propageant habituellement au nez par l'intermédiaire du canal nasal. Elle frappe de préférence les jeunes sujets, de deux à six ans, et cause parfois de redoutables épidémies dans les hôpitaux d'enfants. L'impétigo, l'eczéma, la rougeole y prédisposent.

D'abord unilatérale, elle se propage à l'autre œil avec la plus grande facilité soit par le canal nasal, soit par l'intermédiaire des doigts ou du mouchoir. Primitive, le début en est souvent insidieux et fait penser à une inflammation banale. Quand elle succède à une diphtérie du nez, l'enva-

hissement du canal nasal est annoncé par du larmoiement, puis la conjonctive palpébrale rougit et les symptômes caractéristiques apparaissent. Constituée, l'affection revêt trois aspects différents.

Dans la *forme commune* ou *superficielle*, il existe un exsudat pseudo-membraneux qui se développe exclusivement sur la conjonctive palpébrale, souvent localisé à sa portion tarsienne, mais recouvrant parfois jusqu'aux culs-de-sac. Il se laisse facilement détacher avec un tampon d'ouate. La muqueuse sous-jacente est rouge, saignante et l'exsudat se reproduit rapidement. La sécrétion est presque nulle et les ganglions parotidiens et sous-maxillaires sont peu tuméfiés. L'état général reste bon. Peu à peu les fausses membranes s'éliminent et la guérison survient au bout de deux à trois semaines, à moins que des ulcérations de la cornée, rares d'ailleurs dans cette forme, toujours limitées et n'aboutissant jamais à la perforation, ne viennent allonger l'évolution.

Il faudra distinguer cette affection des conjonctivites pseudo-membraneuses dues au bacille de Weeks ou au gonocoque. L'examen bactériologique, en l'absence d'autres localisations diphtériques, est nécessaire pour un diagnostic exact, mais en cas de doute, il ne faudra pas attendre le résultat de cet examen, toujours rendu délicat par la fréquence des bacilles diphtérimorphes au niveau de la conjonctive, et on devra traiter d'emblée toute conjonctivite pseudo-membraneuse par le sérum antidiphtérique.

A côté de cette forme, il existe une *conjonctivite diphtérique catarrhale* ou *atténuée* où font défaut les fausses membranes et qui se distingue des conjonctivites catarrhales banales par une sécrétion très peu abondante, glaireuse, filamenteuse, et non muqueuse ou muco-purulente. L'épithélium est gonflé, brillant et miroitant au lieu d'être terne et desquamé. Comme dans toutes les manifestations catarrhales de la diphtérie, l'examen bactériologique est indispensable au diagnostic. Il faudra se méfier particulièrement ici de la cause d'erreur inhérente à la présence si fréquente du bacille diphtérimorphe de la xérose sur la conjonctive ; seule, l'action fermentative de ce bacille sur le saccharose le différencie du B. diphtérique.

Toute autre est la *forme maligne* ou *interstitielle* de la conjonctivite diphtérique, caractérisée dès son début par l'épaisseur de l'exsudat qui infiltre la paupière, par le gonflement considérable de cette dernière qui prend une dureté ligneuse, par l'extension du processus à la conjonctive bulbaire, enfin par sa tendance destructive et l'intensité des signes généraux. Lorsqu'on arrive, manœuvre souvent impossible, à retourner les paupières, la muqueuse conjonctivale, rouge et prompte à saigner, apparaît recouverte d'un exsudat blanc grisâtre, adhérent à ce point qu'on ne peut l'enlever. La sécrétion se réduit à un écoulement insignifiant de liquide sanieux, suintant à travers les paupières tuméfiées qui masquent le globe. Les ganglions préauriculaires et sous-maxillaires sont volumineux et douloureux. On observe tous les signes d'une intoxication diphtérique grave, souvent mortelle en quelques jours.

A l'infiltration succède, au bout de six à huit jours, l'élimination des parties infiltrées qui s'accompagne d'une sécrétion purulente abondante ; la cicatrisation laisse des brides cicatricielles entre les conjonctives palpé-

brale et bulbaire qui déterminent une soudure (symblépharon) plus ou moins étendue. L'apparition d'une kératite constitue une complication fréquente et d'une extrême gravité. Elle survient deux ou trois jours après le début de la conjonctivite : une infiltration se produit en un point de la cornée qui perd son éclat, devient grisâtre, mais reste lisse ; puis elle s'étend à la totalité de la cornée qui devient opaque, porcelanique et bientôt s'ulcère, d'où fonte rapide de l'œil.

La mort était jadis l'aboutissant fatal de cette forme hypertoxique. Depuis la sérothérapie, l'évolution est un peu moins sombre, mais la perte de la vision résulte encore souvent des lésions étendues de la cornée. Cette forme, d'un diagnostic facile, malgré sa gravité, ne se complique presque jamais de paralysies.

DIPHTÉRIE BUCCALE

C'est une localisation rare, qui coïncide presque toujours avec l'angine ou le croup et qui se montre surtout dans la diphtérie associée à la rougeole.

Dans l'angine commune, des fausses membranes plates, peu étendues, mais très adhérentes, assez rebelles à la sérothérapie, ne disparaissant que lentement par une sorte d'usure (Sevestre et Martin) peuvent se développer à la face postérieure des lèvres, sur leur bord libre fissuré, aux commissures qui deviennent saignantes, enfin sur la face interne des joues, respectant toujours les gencives. Cette forme se montre parfois primitivement au cours de certaines infections, la rougeole en particulier, où les lèvres se fendillent ; elle a alors peu de tendance à s'étendre du pharynx et elle ne tire son pronostic grave que de l'état général du malade chez lequel elle se produit.

Dans l'angine maligne, les fausses membranes buccales sont bien plus extensives. Elles peuvent envahir les joues y formant des plaques épaisses surtout en regard de l'espace interdentaire, la face postérieure des lèvres et les commissures, la langue, dont les bords et la pointe principalement atteints, se recouvrent d'exsudats allongés. Il se forme des plaques épaisses, saillantes et molles, d'un gris sale, reposant sur une muqueuse boursouflée, enflammée et saignante. La langue gonflée, douloureuse, fait saillie entre les arcades dentaires et, par la bouche entr'ouverte, s'écoule une salive abondante et fétide, souvent teintée de sang. Les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés et douloureux.

La coexistence presque constante d'une angine de même nature facilite le diagnostic de cette localisation qu'il faudra distinguer de deux autres stomatites pseudo-membraneuses qui la simulent d'assez près. D'abord la labialite impétigineuse diphtéroïde (Marfan) ou stomatite impétigineuse de Sevestre et Gastou qui est caractérisée par des taches diphtéroïdes, d'un blanc jaunâtre, enchâssées dans l'épithélium, disséminées sur la muqueuse des lèvres, quelquefois sur celle des joues, de la langue et du palais, jamais sur la muqueuse pharyngée ; l'exulcération habituelle du rebord gingival, la coexistence ordinaire d'impétigo de la face permettent le

diagnostic, même si elles accompagnent une angine diphtérique comme l'a vu Marfan. La stomatite ulcéro-membraneuse se distinguera par son siège initial habituellement gingival, son exsudat putrilagineux, différent d'une vraie fausse membrane fibrineuse et qui n'est qu'accessoire, l'ulcération restant le caractère fondamental; la coexistence d'une angine de même nature rend le diagnostic plus délicat, mais l'examen d'un frottis révèle l'association du bacille fusiforme et du *Spirochaeta Vincenti.* Plus aisées à différencier sont la stomatite aphteuse, lorsque ses éléments se sont recouverts de fausses membranes, le muguet et les plaques muqueuses buccales diphtéroïdes de Fournier.

DIPHTÉRIE DE L'OREILLE

La *diphtérie de l'oreille externe* résulte d'une inoculation faite par les ongles souillés du malade ou de la propagation au pavillon d'une lésion voisine de même nature. *Primitive*, elle a été signalée à la suite de la perforation du lobule de l'oreille (Pollak). Ses symptômes se confondent avec ceux de toute diphtérie cutanée. L'envahissement du conduit auditif par les fausses membranes se traduit par un gonflement considérable des tissus accompagné d'un écoulement sanieux, fétide, des douleurs très vives, des bourdonnements d'oreilles et de la surdité, de l'adénite préauriculaire et sous-maxillaire ; l'exsudat fibrineux reste d'ordinaire invisible.

Fort rare, puisque Pugnat n'a pu en rassembler que huit cas, mais peut-être méconnue faute d'examen bactériologique, la *diphtérie primitive de l'oreille moyenne* s'annonce par de la céphalalgie, de la fièvre et des douleurs toujours vives et se caractérise par la triade symptomatique suivante : intensité et persistance des douleurs, voussure accentuée du tympan, écoulement séreux ou séro-hémorragique, contenant parfois des détritus fibrineux gris blanchâtre. Malgré la perforation du tympan, la voussure, qui répond sans doute à une fausse membrane développée à la face interne de la membrane, ne disparaît pas. Toute adénopathie cervicale fait défaut. Traitée par le sérum, cette otite guérit rapidement et l'audition redevient normale. En l'absence de sérothérapie, ces otites s'infectent secondairement et se confondent avec les otorrhées chroniques banales. Elles se compliquent parfois de mastoïdite et de paralysie faciale.

La voussure sans collection liquide pouvant se rencontrer dans quelques myringites tuberculeuses, l'otodynie fixe dans l'otite grippale, la fausse membrane elle-même dans certaines otites douloureuses à staphylocoques (Richou), le dernier mot dans le diagnostic reste au bactériologiste qui devra éviter de prendre pour des B. diphtériques les diphtérimorphes de certains pus otiques (*B. auris*) et du conduit auditif normal (*B. ceruminis*).

La *diphtérie secondaire de l'oreille moyenne*, plus fréquente, succède d'ordinaire à une diphtérie nasale ou pharyngée. Il s'agit presque toujours alors d'otite mixte où le bacille s'associe à des pyogènes vulgaires. Sa symptomatologie se confond avec celle des complications auriculaires banales

de l'angine étudiées plus haut, avec cette différence qu'on trouve le bacille dans l'écoulement et parfois des fausses membranes dans le conduit auditif.

DIPHTÉRIE CUTANÉE

Bien décrite par Bretonneau et Trousseau, la diphtérie cutanée était très fréquente avant l'antisepsie et la sérothérapie. Presque toujours secondaire, elle ne se développe pas sur la peau intacte ; il faut qu'en un point, qui peut être d'ailleurs fort minime, l'épiderme ait disparu. Aussi la rencontre-t-on sur les érosions de l'ecthyma, de l'impétigo, de l'herpès, au niveau des lésions traumatiques, excoriations diverses, morsures de sangsues, plaies de vésicatoires, de trachéotomie, plaie ombilicale. La guerre de 1914-18 a donné souvent l'occasion d'observer la diphtérie primitive des plaies de guerre (P.-L. Marie, Hertsell et Morris, Löwen et Reinhardt, etc.).

Elle siège de préférence là où les téguments sont minces et délicats, au niveau des plis, autour des orifices naturels ; la face, le pavillon de l'oreille, l'ombilic sont surtout atteints.

Lorsque la plaie cutanée va se diphtériser, elle devient douloureuse, rouge, parfois saignante, et laisse écouler une sérosité jaune clair irritante ; bientôt elle se recouvre d'un exsudat grisâtre, mollasse, d'épaisseur et d'adhérence variables. Les bords de la plaie, rouges et violacés, s'infiltrent, prenant parfois une dureté ligneuse et s'élèvent au-dessus du fond de l'ulcération ; ils présentent souvent des vésicules qui, une fois crevées, se recouvrent d'un exsudat blanchâtre qui s'étend et se fusionne avec la fausse membrane déjà formée. Une surface plus ou moins considérable des téguments finit ainsi par se trouver revêtue d'une couenne qui s'épaissit de plus en plus par l'apparition de nouvelles couches, dont les plus profondes adhèrent au derme, qui saigne quand on essaie de les en détacher, et dont les plus superficielles se désagrègent peu à peu, laissant suinter une sanie fétide et devenant grises ou noirâtres, simulant parfois une gangrène qui, d'ailleurs, peut compliquer l'évolution quand des anaérobies envahissent les lésions. En même temps, les ganglions régionaux sont tuméfiés et l'état général reflète l'intoxication diphtérique. Mais ce tableau de *diphtérie cutanée maligne* ne se voit plus guère de nos jours : le sérum amène l'arrêt et la régression du processus.

Les formes qu'on observe aujourd'hui, très atténuées, se bornent d'ordinaire au développement d'une plaque grisâtre, peu suintante, peu extensive, qui tombe au bout d'une huitaine de jours (*Diphtérie commune*).

A côté de ces aspects bien tranchés, la diphtérie cutanée peut n'offrir que l'apparence de lésions banales (*Diphtérie bactériologique*), qui, lorsqu'elles sont primitives, risquent fort d'être méconnues si l'on n'en pratique pas l'examen bactériologique qui devra être ici plus rigoureux que partout ailleurs, en raison de la fréquence extrême du *B. cutis commune* dans les lésions des téguments. L'épreuve de la fermentation du saccharose s'impose et la recherche de la virulence est très recommandable ; positive, elle fournit une confirmation précieuse de la nature diphtérique du bacille

en cause. Ces méthodes permettront la revision du chapitre de la diphtérie cutanée où l'on a rangé bien des faits discutables. L'existence de formes atypiques de diphtérie de la peau semble néanmoins certaine : eczémas et impétigos diphtérisés d'aspect banal (R. Labbé et Demarque), phlyctènes de la face (Jez), folliculites des mains survenant après l'autopsie de diphtériques (Leary), enfin et surtout panaris diphtérique sous-épidermique (Calimani, Han et Revoil), observé chez les enfants qui sucent leurs doigts et chez les médecins qui pratiquent le tubage, siégeant d'ordinaire aux doigts, parfois aux orteils, et se traduisant par une phlyctène voisine de l'ongle, remplie d'une sérosité riche en bacilles et dont l'ouverture est suivie du développement d'une petite fausse membrane ; le tout cède vite au sérum; mais, non traitée, la lésion peut conduire à la perte de l'ongle. L'aspect très banal de certaines plaies de guerre d'où l'on isolait du bacille virulent et qui ont pu être l'origine d'angines diphtériques mortelles (Löwen), a frappé souvent les observateurs; le bacille semble s'y comporter en saprophyte inoffensif pour le sujet qui l'héberge et qui est probablement protégé par des antitoxines naturelles.

DIPHTÉRIE ANO-GÉNITALE

Les cas authentiques de diphtérie des organes génitaux mâles sont exceptionnels. Presque toujours, il s'agit d'une localisation secondaire. Les fausses membranes siègent sur le prépuce, qui se tuméfie, d'où phimosis possible (Post), ou sur le gland, qui rougit et s'œdématie, parfois sur une plaie de circoncision (Mac Collum, Munn, Kolmer). Quant aux urétrites, où on aurait trouvé le bacille (Baranikow), la présence de bacilles diphtérimorphes dans l'urètre normal ne doit les faire accepter qu'avec de grandes réserves.

La vulvo-vaginite diphtérique est plus fréquente et se voit surtout au cours d'une diphtérie pharyngée grave. Les exsudats couenneux occupent la face interne des grandes lèvres, les petites lèvres, peuvent pénétrer dans le vagin et s'étendre au périnée, à l'anus et même au rectum (Salmon). Tout alentour, les tissus sont gonflés, infiltrés, rouge violacé et fort douloureux. Il existe un écoulement souvent fétide, les ganglions inguinaux sont tuméfiés. La chute des fausses membranes, toujours assez lente, laisse des ulcérations saignantes, parfois très profondes, pouvant aboutir à des pertes de substance.

CROUP ET DIPHTÉRIE TRACHÉO-BRONCHIQUE

Définition. — Historique. — L'usage s'est établi en France, depuis Bretonneau, de réserver le nom de croup à la localisation laryngée de la diphtérie. Ce terme, emprunté par Home au dialecte écossais, correspondait pour lui à toutes les laryngites suffocantes. Quand Bretonneau eut précisé les relations, méconnues jusque-là du croup et de l'angine couenneuse, il désigna du mot de croup une entité non plus clinique, mais étiologique, et,

après lui, on a continué à appliquer cette épithète brève et saisissante à la seule laryngite diphtérique.

Dans l'étude actuelle de cette affection, il n'y a, pour ainsi dire, rien à ajouter à la description clinique de Bretonneau et de Trousseau; par contre, des acquisitions multiples ont précisé le diagnostic et transformé la thérapeutique du croup. En l'absence de traitement spécifique, Trousseau avait eu le grand mérite d'imposer, non sans peine, l'opération de Bretonneau, la trachéotomie, qui a constitué en son temps un progrès considérable. La découverte du sérum a permis d'y substituer avantageusement le tubage, opération non sanglante, imaginée avant l'ère sérique, et, dès 1858, par Bouchut, perfectionnée et réglée par O'Dwyer en 1885, généralement adoptée de nos jours.

La laryngoscopie et la bronchoscopie ont élucidé le rôle du spasme dans les accidents de suffocation, et, avec l'aide des recherches bactériologiques, défini les relations du croup et des laryngites aiguës non diphtériques, des laryngites post-morbilleuses. Les sténoses laryngées permanentes, consécutives aux interventions dans les laryngites suffocantes, diphtériques ou non, et si rebelles autrefois, ont vu leur pronostic s'améliorer dans ces quinze dernières années, grâce à la laryngotomie et à la dilatation caoutchoutée, imaginées et réalisées par Kilian, puis par Sargnon.

Description. Généralités. — Le croup évolue sous divers aspects : il peut être pur et primitif; il apparaît d'emblée et constitue la seule manifestation clinique de la diphtérie; plus souvent, il n'est qu'un élément d'une maladie plus étendue qui affecte en même temps le pharynx buccal et les amygdales, ou qui a débuté dans le naso-pharynx sous la forme d'une adénoïdite diphtérique, dont l'importance a été bien mise en évidence par Marfan.

Exceptionnellement, et Trousseau l'avait déjà signalé, le croup peut succéder à la trachéo-bronchite pseudo-membraneuse diphtérique et donner lieu ainsi à la variété dite croup ascendant. Enfin, il peut s'associer, soit en les précédant, soit en les suivant, à d'autres infections, et la laryngite diphtérique pré- ou post-morbilleuse, l'association de la grippe et de la diphtérie sont autant de formes cliniques bien connues et que nous aurons à examiner.

Pur ou primitif, associé à toute autre manifestation de la diphtérie ou d'une autre infection, le croup présente, au point de vue clinique, un double intérêt. Par sa nature étiologique, il offre la gravité générale de la toxi-infection diphtérique; par sa localisation, il apporte, en outre, les dangers de l'obstruction incomplète ou complète, continue ou intermittente des voies aériennes.

Les symptômes généraux de la diphtérie n'ont rien de très spécial dans sa localisation laryngée. On les a étudiés plus haut et nous n'y reviendrons guère. Nous envisagerons surtout les symptômes proprement laryngés du croup, symptômes liés à la présence de fausses membranes dans la région glottique et symptômes dus à l'inflammation sous-glottique concomitante d'importance modérée dans le croup simple, mais beaucoup plus grande dans le croup secondaire ou associé à d'autres maladies (rougeole, grippe), qui altèrent par elles-mêmes la muqueuse laryngo-trachéale.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Étiologie. — Comme la diphtérie en général, le croup s'observe de préférence dans les mois humides, à la fin de l'automne et au printemps. Comme l'indique Barbier, son apparition est favorisée dans ces périodes par la grande fréquence des catarrhes saisonniers.

Tous les auteurs s'accordent à admettre son maximum de fréquence entre 2 et 5 ans ; il est très rare chez le nourrisson et exceptionnel chez l'adulte ; chez l'enfant au delà de 5 années, sa fréquence diminue progressivement, tandis qu'augmente, comme le montrent les études de sérologie expérimentale, l'immunité naturelle à la diphtérie.

La proportion des cas de croup, par rapport aux différentes localisations de la diphtérie, varie suivant les conditions épidémiques; tandis que certains auteurs donnent un chiffre variant de 15 à 20 pour 100 des cas, dans la statistique dressée par l'un de nous [1] pendant l'épidémie de 1901-1902 et portant sur 1122 cas, la proportion des cas de croup atteint le chiffre nullement exceptionnel de 30 pour 100.

Symptomatologie. — Nous envisagerons, dans notre description, les symptômes de laryngite diphtérique des jeunes enfants chez qui se trouvent réunis tous les éléments favorables pour réaliser un tableau complet : étroitesse du larynx, susceptibilité plus grande du système nerveux et, par suite, spasmophilie ; ces deux termes expliquent l'importance des accidents dyspnéiques et asphyxiques provoqués par le croup dans le jeune âge. Chez l'adulte, au contraire, le croup n'offre qu'une symptomatologie réduite, surtout en ce qui concerne les accidents de suffocation.

Les premiers symptômes du croup sont peu saisissants. Ils se montrent, en général, du deuxième au cinquième jour d'une angine non traitée jusque-là. L'enfant a présenté une fièvre modérée, s'est plaint ou non de la gorge, et bien souvent l'attention des parents a été peu mise en éveil en raison de la bénignité apparente de la maladie. A ces premiers symptômes viennent s'ajouter alors des altérations de la toux et de la voix. C'est la *première période du croup*, selon la classification de Barthez, période des troubles vocaux ou *période dysphonique*, avec altération de tous les bruits produits au niveau du larynx : cris, voix parlée, toux. Ce sont d'abord les signes habituels d'une laryngite aiguë, la toux et la voix sont rauques, affectent une tonalité grave; peu à peu, souvent en quelques heures, sans que la toux se modifie, la voix et les cris perdent leur timbre et s'éteignent; la toux même, qui avait conservé un caractère de raucité, finit par s'assourdir et s'éteindre à son tour. Au début, la respiration n'est affectée ni dans sa fréquence, ni dans sa profondeur ; mais lorsque la toux et la voix s'éteignent, témoignant ainsi de la présence de fausses membranes au niveau des cordes vocales, on ne tarde pas à voir s'ébaucher les premiers indices de la dyspnée.

Dans certains cas, beaucoup plus rares et d'un diagnostic plus délicat, les fausses membranes respectant les cordes vocales, la maladie peut atteindre le deuxième stade sans que le syndrome, toux rauque et voix éteinte, se soit manifesté.

1. B. Weill-Hallé. Statistique du service de la diphtérie à l'hôpital des Enfants-Malades. *Bull. de la Soc. Méd. des hôpitaux*, 12 juin 1903.

La phase ultérieure, *seconde période* ou *période dyspnéique*, répond aux troubles de la respiration; elle débute généralement à la fin du second jour des troubles laryngés. Toutefois, certains croups évoluent avec une rapidité beaucoup plus grande et la dyspnée peut apparaître quelques heures après l'apparition des premiers signes du croup.

C'est d'abord sous l'influence d'un effort, d'un mouvement de l'enfant, d'une excitation provoquée par l'examen du médecin, qu'apparaît avec netteté la difficulté respiratoire. En fait, la respiration s'est altérée peu à peu, les fausses membranes s'étendant progressivement et rétrécissant peu à peu le conduit laryngé. Tout d'abord, l'inspiration seule paraît affectée ; une gêne progressive s'établit ; l'inspiration devient pénible, bruyante ; il y a un véritable sifflement inspiratoire, puis l'expiration elle-même se modifie et devient bruyante à son tour. La durée de l'inspiration est allongée, mais les périodes respiratoires se succèdent sans être séparées, comme à l'état normal, par aucune pause.

Si l'enfant s'assoupit, cessant de lutter contre l'obstacle laryngé, l'asphyxie menaçante le réveille brusquement en pleine gêne respiratoire et l'on voit apparaître un accès de suffocation. Cet accès traduit alors le véritable spasme laryngé, qui vient ajouter son action à l'obstacle permanent dû aux fausses membranes. Les inspirations et les expirations deviennent plus bruyantes, affectant parfois un timbre caractéristique ; l'enfant, en proie à une vive inquiétude, s'assied sur son lit, semble implorer les personnes qui le soignent ; il a la figure hagarde, souvent baignée de sueur ; il s'agite dans son lit, s'accrochant aux barreaux pour y prendre un point d'appui supplémentaire et augmenter la force de ses inspirations ; peu à peu le spasme cède, la glotte livre passage à l'air, l'accès paroxystique se dissipe et l'enfant revient au stade de dyspnée continue et modérée, jusqu'à ce qu'un nouvel effort ou une nouvelle cause d'excitation provoque à nouveau le spectacle dramatique de l'accès de suffocation.

On a coutume de distinguer parmi ces accès paroxystiques de petits accès souvent assez proches du début et qui ne durent que quelques secondes et les grands accès, que nous venons de décrire, qui déterminent une véritable asphyxie, avec teinte bleue livide de la figure et qui peuvent aller jusqu'à provoquer des phénomènes convulsifs et se terminer par la mort.

La dyspnée du croup se caractérise par un symptôme fondamental, qui répond à l'existence d'une sténose laryngée. C'est le tirage, signe lié à la contraction extrême des muscles inspiratoires normaux et à la mise en jeu des muscles inspiratoires accessoires. Sous l'influence de l'action puissante du diaphragme, de l'action connexe du sterno-mastoïdien, la pression négative intra-thoracique, qui n'est point compensée par l'air extérieur, incapable de pénétrer largement par la glotte contractée, détermine une dépression inspiratoire sus- et sous-sternale, c'est-à-dire des parties molles limitrophes de la cage thoracique et qui ne sont pas retenues par une armature osseuse.

Le tirage sus-sternal s'accompagne souvent d'une dépression parallèle des zones sus-claviculaires.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Le tirage sous-sternal ou épigastrique est limité à la région paraxyphoïdienne ; il doit être distingué du faux tirage que l'on observe chez les enfants rachitiques, surtout lorsqu'ils sont atteints de lésions broncho-pulmonaires. Chez ces enfants, l'appareil costal inférieur, peu résistant, se déprime latéralement, attiré en dedans par les contractions du diaphragme, qui provoquent ainsi le tirage rachitique, selon l'expression de Marfan.

Les conditions physiologiques qui déterminent le tirage provoquent également un autre symptôme, à savoir l'altération du pouls décrite par François Frank sous le nom de pouls paradoxal et signalée dans le croup par Variot. A l'état normal, l'augmentation de la pression intra-thoracique, au cours de l'inspiration, tend à chasser le sang vers la périphérie et s'accompagne généralement d'une augmentation de l'amplitude du pouls. Ces conditions se trouvent précisément inverses au cas de sténose laryngée. Le pouls inspiratoire est, au contraire, plus petit, même imperceptible.

La durée de la phase dyspnéique du croup est essentiellement variable. Chez certains enfants, les accès de suffocation restent d'abord très espacés et assez légers et les grands accès ne surviennent qu'au bout de 24 ou 36 heures. D'autres fois, l'enfant entre presque d'emblée dans la phase dyspnéique par un grand accès de suffocation.

Ces différences s'expliquent si l'on fait intervenir, comme l'indique Marfan, le spasme laryngé, comme cause principale de l'accès de suffocation.

Les fausses membranes elles-mêmes qui, pour Bretonneau, jouaient un rôle essentiel en provoquant, lorsqu'elles se décollent de la muqueuse, l'obstruction complète de la glotte, peuvent être directement mises en cause dans un petit nombre de cas. Il est incontestable, en effet, que certains accès de suffocation cessent avec une secousse de toux et l'expulsion des fausses membranes.

Les examens laryngoscopiques, très délicats à réaliser chez les jeunes enfants et que l'on ne saurait conseiller à cet âge, ont donné à Ruault des renseignements très précieux sur le rôle du spasme dans les accès de suffocation.

Cet auteur distingue deux variétés de spasmes : l'un supérieur, vestibulaire, que l'on provoque aisément en touchant l'épiglotte, c'est le spasme apnéique total et généralement très transitoire. On l'observe souvent avant la période asphyxique au moment où le doigt explore le larynx pour y guider l'instrument lors du tubage. Il cède, d'ailleurs, en général, à la pression douce et continue ; — l'autre variété, dite inférieure, spasme dyspnéique des adducteurs et des muscles tenseurs des cordes vocales, qui ne déterminant pas une occlusion complète du larynx, mais qui, s'associant à l'obstruction partielle membraneuse et souvent aussi à l'œdème sous-glottique, intervient précisément dans les accès de suffocation. Ruault considère d'ailleurs que le spasme laryngé ne suffit pas à expliquer la dyspnée intense du croup ; il en cherche la cause dans l'adjonction au spasme laryngé d'un spasme trachéo-bronchique avec participation des muscles de Reissessen.

Ainsi que l'indique Marfan, cette explication ne saurait être admise, et

l'origine purement laryngée de la dyspnée du croup est démontrée par sa disparition immédiate, en l'absence de diphtérie trachéo-bronchique, dès l'introduction d'un tube dans le larynx ou d'une canule dans la trachée.

D'une façon générale, l'existence d'accès de suffocation témoigne d'une excitabilité très vive de la part du malade. Cette excitabilité disparaît lors de la période asphyxique.

Les formes hypertoxiques de la diphtérie pharyngo-laryngée atteignent insensiblement cette période ultime sans avoir présenté d'accès de suffocation. Le malade est d'emblée dans l'état d'adynamie et de prostration profonde qui, dans les formes moyennes où la thérapeutique a échoué, caractérise la *troisième période de la maladie*. A ce stade, les efforts désespérés de l'enfant l'ont épuisé, l'agitation a fait place à un calme trompeur, mais les respirations brèves, rapides et superficielles, la dyspnée, modérée en apparence, mais continue, la faiblesse du pouls devenu incomptable, l'apparence blême et cyanotique du visage, tout indique la mort prochaine.

Telle est, dans ses grandes lignes, l'évolution du croup abandonné à lui-même et qui, dans une proportion de 55 à 80 pour 100 des cas, se terminait par la mort avant la découverte et l'application du traitement sérique.

Actuellement, sauf lorsque le diagnostic en est fait trop tardivement, les accidents déterminés par la laryngite diphtérique sont enrayés dans leur évolution; et dans le plus grand nombre des cas, comme nous le verrons plus loin, la maladie n'atteint pas le stade asphyxique, les symptômes s'amendent et le malade guérit, surtout s'il s'agit d'une diphtérie pure et si le traitement a été précoce.

Formes cliniques et complications. — **Formes pures.** — Le croup présente des modalités différentes, suivant l'âge du malade. Chez l'adulte, ainsi que nous l'avons indiqué, le croup est rare; il coïncide, en général, avec une angine et se traduit surtout par des symptômes dysphoniques. C'est chez l'adulte également que l'on peut observer de véritables *croups latents*, décrits déjà par Ruault en 1892; ils sont liés à l'extension des fausses membranes dans la région vestibulaire du larynx et ne s'accompagnent même pas de symptômes dysphoniques. A côté d'eux, il faut signaler certaines variétés de croup chez l'enfant, décrits par Variot et qui se traduisent par le syndrome : toux rauque et voix claire, qui les rapproche des laryngites aiguës simples. Cette variété de croup est d'un diagnostic extrêmement délicat, en l'absence du rejet de fausses membranes ou de la coïncidence des fausses membranes pharyngées, car l'existence même de la dyspnée ne saurait, en aucune façon, permettre de la différencier des laryngites aiguës suffocantes.

Chez les nourrissons, la diphtérie, relativement rare, affecte volontiers le larynx. Son pronostic est grave, en raison de la broncho-pneumonie qui la complique presque nécessairement.

La propagation des fausses membranes aux différentes parties de l'arbre respiratoire constitue la diphtérie trachéo-bronchique. Cette extension de la diphtérie à tout l'arbre respiratoire apporte une aggravation considérable au pronostic du croup, autant par l'augmentation de la surface d'intoxica-

tion que par l'exagération de dyspnée qu'elle détermine. Difficile à reconnaître par les symptômes cliniques, on pourrait la soupçonner à l'auscultation, qui permet d'observer, sans signes de percussion très nets, l'existence d'une inégalité du murmure vésiculaire. Parfois l'auscultation décèle certains bruits, sortes de frottements ou bruits de drapeau déterminés par les fausses membranes semi-détachées, vibrant dans la lumière des bronches. A la vérité, le diagnostic de ces variétés de diphtérie trachéo-bronchique n'est définitivement établi que par l'insuccès du tubage ou de la trachéotomie, ou par le rejet de véritables moules pseudo-membraneux ramifiés affectant la forme de parties plus ou moins grandes de l'arbre trachéo-bronchique. Le pronostic de ces diphtéries trachéo-bronchiques est extrêmement grave ; il témoigne d'une prolongation déjà grande de l'évolution morbide, et le malade succombe par asphyxie avant que l'intervention thérapeutique ait pu porter ses fruits.

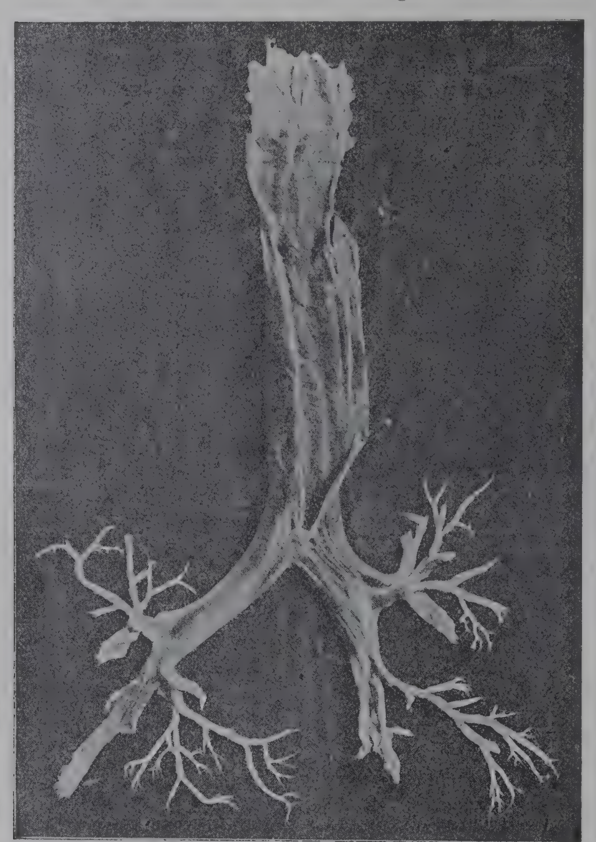


Fig. 3. — Diphtérie trachéo-bronchique généralisée ; moule bronchique.

Formes associées ou secondaires du croup. — La forme pure du croup répond au cas où la diphtérie est seule en cause. Son pronostic dérive seulement de l'extension des fausses membranes, de la précocité d'intervention de la thérapeutique, et l'on peut considérer, en somme, qu'elle constitue la variété la plus favorable du croup. Au contraire, la coïncidence d'inactions secondaires, qui se traduisent par la présence de pus dans le naso-pharynx, par l'expectoration de sécrétions muco-purulentes dans les efforts de toux, témoigne de la présence de germes surajoutés, staphylocoques et streptocoques, flore microbienne variée des catarrhes saisonniers et qui sont souvent l'origine de broncho-pneumonies au cours du croup, opéré ou non. La broncho-pneumonie constituait la cause de mort la plus habituelle, autrefois, dans le croup traité par la trachéotomie. Actuellement, la substitution presque constante du tubage à la trachéotomie a diminué la fréquence des complications. Néanmoins, la

broncho-pneumonie constitue toujours la complication commune des formes graves du croup, que cette gravité soit liée à l'intensité même de la diphtérie, qu'elle reconnaisse pour cause la coexistence d'une affection morbilleuse ou de coqueluche, pour ne parler que des associations les plus fréquentes.

Dans ces derniers cas, on voit la température, généralement modérée dans les affections diphtériques pures, dépasser 39°, atteindre souvent 40°.

La toux fréquente, les respirations brèves et superficielles plus encore que les symptômes stéthoscopiques, parfois difficiles à mettre en évidence, laissent supposer l'apparition de cette complication redoutable.

La broncho-pneumonie, dans la diphtérie comme dans les autres affections qu'elle peut compliquer, offre un pronostic toujours grave et d'autant plus qu'il s'agit d'un enfant plus jeune. L'hyperthermie, l'exagération de la polypnée, la multiplicité des foyers sont autant d'indices de cette gravité du pronostic. D'une façon générale, au-dessous de 18 mois, la broncho-pneumonie peut être considérée comme fatale et entraîne la mort à très bref délai, en 36 ou 48 heures.

Chez les enfants plus âgés, surtout si le traitement de la diphtérie elle-même a pu être appliqué assez tôt pour pour juguler au moins la maladie primitive, le croup lui-même, on pourra, surtout si la maladie se prolonge et en mettant en action les traitements usuels, adoucir un peu la sévérité du pronostic.

Parmi les affections qui précèdent ou accompagnent fréquemment le croup et en aggravent singulièrement le pronostic, il convient de faire une place particulière à la rougeole, à la coqueluche et à la grippe. L'association de la diphtérie à la scarlatine, qui n'est pas très rare, affecte très rarement la forme du croup. On sait, en effet, que l'infection scarlatineuse altère relativement peu la muqueuse laryngo-trachéale et ne constitue pas, par conséquent, un point d'appel pour la localisation laryngée de la diphtérie. Il n'en est pas de même des autres maladies que nous avons mentionnées et dont les lésions prédominantes atteignent précisément la muqueuse des voies respiratoires.

L'enanthème rougeoleux, la laryngite coquelucheuse, le catarrhe de la grippe favorisent l'apparition du croup s'il existe au voisinage quelque possibilité de contagion.

La fréquence de la diphtérie dans les services de rougeoleux a été signalée par tous les cliniciens.

La prophylaxie de la diphtérie se préoccupe à juste titre de cette constatation.

La rougeole n'a pas seulement pour effet de préparer les voies au bacille de Lœffler. Elle entraîne une fragilité particulière de la muqueuse laryngo-trachéale, souvent une laryngite sous-glottique œdémateuse. Ses lésions sont volontiers la cause de spasmes ; des accidents de suffocation se montrent et nécessitent une intervention, tubage ou trachéotomie. De pareilles interventions au cours de diphtérie-rougeole sont toujours aggravées par la persistance des lésions locales, la nécessité de prolonger tubage ou canu-

lage, d'où dérivent parfois les ulcérations du larynx et la sténose chronique cicatricielle sous-cricoïdienne.

La grippe, dans les périodes d'épidémie grave, telle que celle que nous avons traversée en 1918-1919, joue dans l'évolution du croup un rôle analogue à celui de la rougeole : même état de surinfection locale et générale, même tendance aux lésions profondes des muqueuses, si remarquablement rares au cours de la diphtérie laryngée pure.

Pronostic. — De ces constatations découle l'appréciation du pronostic au cours du croup. Trois éléments le dominent : l'âge du malade, l'âge de la maladie par rapport à l'injection de sérum, enfin l'état antérieur du malade. On peut poser, en principe, qu'une laryngite diphtérique, au cours de la première période et traitée d'emblée, se termine par la guérison. Si le croup se développe à la suite d'autres maladies, telles que rougeole, grippe ou coqueluche, la nécessité d'une intervention sera presque inéluctable ; le risque de broncho-pneumonie sera dès lors considérable, d'autant plus que l'enfant sera plus jeune. Ici encore, la précocité du traitement sérique sera capable d'atténuer la rigueur du pronostic.

Dans les croups simples, qui ont déjà atteint la période de suffocation, le tubage permet d'attendre l'effet de la médication spécifique, et si les conditions générales sont favorables, les chances de guérison restent encore très élevées. C'est dans cette variété de croup que l'on a observé le gain le plus remarquable de la statistique actuelle, comparée à la statistique des croups opérés avant la découverte de la sérothérapie ; tandis qu'autrefois les malades soumis à l'intervention, la trachéotomie dans l'espèce, succombaient pour le plus grand nombre, actuellement la plupart d'entre eux peuvent être sauvés. Les chances de survie diminuent, toutefois, si la maladie a atteint un stade avancé et si le traitement n'intervient qu'au voisinage de la période asphyxique. Bien des enfants meurent du fait de l'intoxication générale, d'une diphtérie trachéo-bronchique, ou encore par broncho-pneumonie secondaire.

Diagnostic. — Lorsque les divers éléments symptomatiques se trouvent réunis, angine pseudo-membraneuse, adénopathie angulo-maxillaire, altérations de la toux et de la voix, le diagnostic du croup, même à son stade dysphonique, ne présente pas de difficulté.

Le fait important, pour le médecin, est de songer que le croup ne se signale pas d'emblée par des phénomènes impressionnants. Il convient donc, en présence des signes les plus modérés de laryngite chez un enfant, de songer à éliminer le diagnostic de croup. L'examen attentif de la gorge, si nécessaire dans tous les cas chez l'enfant, devrait être là plus minutieux que jamais et permettra parfois de dépister une petite fausse membrane dissimulée derrière l'amygdale ou étalée sur le rebord de l'épiglotte. Cette fausse membrane épiglottique est souvent perceptible, comme l'indique M. Variot, à condition de déprimer profondément avec l'abaisse-langue la base de la langue. Il y a lieu, également, de tenir le plus grand compte de l'association d'un coryza avec exsudation sanguinolente pour soupçonner la nature diphtérique de la laryngite qui l'accompagne. En l'absence de ces signes surajoutés, le diagnostic ne deviendra évident que par le rejet

d'une fausse membrane à la faveur de la toux, ou par la constatation du bacille diphtérique dans les cultures obtenues avec le mucus pharyngé.

Aviragnet a signalé, avec Mlle Le Soudier, l'importance d'opérer, le plus près possible de la cavité laryngée, le prélèvement destiné à l'examen bactériologique.

Très souvent ce n'est que grâce à cet artifice que les cultures, négatives jusque-là, ont permis le développement du bacille diphtérique. Dans les cas de laryngite ayant nécessité le tubage, il arrive parfois de n'obtenir des résultats bactériologiques positifs qu'après ensemencement de la surface du tube laryngé lors du détubage.

En tous cas le diagnostic bactériologique nécessitant toujours un délai de 18 à 24 heures, il est indispensable, surtout dans les croups où les accidents spasmodiques peuvent venir rapidement compliquer une laryngite d'allure banale, de préciser avec une grande rigueur le diagnostic clinique. Cette précision sera d'autant plus nécessaire dans les croups d'emblée où l'examen le plus minutieux de la gorge et du nez n'apporte aucun renseignement complémentaire. Ici encore nous rappellerons qu'en présence de symptômes laryngés l'impossibilité d'éliminer absolument le diagnostic de diphtérie suffit à commander la plus grande prudence et justifie l'injection sérique de précaution.

Chez les *enfants du premier âge* les causes d'erreur sont plus nombreuses que difficiles à éviter. Il est assez aisé de rapporter rapidement à leur véritable origine les troubles respiratoires liés à l'adénoïdite aiguë, aux amygdalites aiguës, hypertrophiques, voire même aux abcès rétro-pharnygés. Toutes ces causes de dyspnée extra-laryngée ne déterminent pas les vrais signes du croup. Il n'y a pas d'extinction de la voix, pas de tirage ; la voix est nasonnée ; dans les cas d'abcès rétro-pharyngés le timbre spécial du cri, dit « voix de canard », est assez caractéristique pour permettre à un observateur averti de faire, presque à distance, le diagnostic de l'affection.

Certaines maladies, qui entraînent des troubles respiratoires par compression des voies laryngo-trachéales, offrent, au contraire, des difficultés de diagnostic plus sérieuses.

Dans les premiers mois de la vie l'hypertrophie du thymus entraîne parfois des accès de suffocation et des accidents asphyxiques rapides et graves qu'on pourrait rapporter à un croup d'emblée. Mais l'hypertrophie du thymus survient à une époque où le croup est exceptionnel ; elle se traduit par une dyspnée spéciale avec sifflement surtout inspiratoire. La percussion du thorax démontre l'existence d'une matité juxta-manubriale et, s'il était besoin, un examen radioscopique apporterait une confirmation au diagnostic posé. Nous rapprocherons de cette affection les accidents liés à l'adénopathie trachéo-bronchiqne qui entraînent, notamment chez les tout jeunes enfants, des accidents de suffocation dus à la compression du pneumo-gastrique et du récurrent. Cette variété d'adénopathie se traduit par un cornage inspiratoire et expiratoire souvent plus marqué à l'expiration, plus important dans le décubitus et dont il est facile de reconnaître la cause à l'aide des signes physiques et de la radioscopie.

Au surplus, ces accidents surviennent chez des enfants malades depuis

longtemps ; ils ont une évolution prolongée, ne s'accompagnent pas nécessairement de fièvre et apparaissent dans des conditions étiologiques souvent faciles à préciser.

Les erreurs de diagnostic les plus fréquentes sont fournies par les *dyspnées d'origine* proprement *laryngée*.

Nous n'insisterons pas sur les cas exceptionnels de varicelle laryngée, de laryngo-typhus, sur les accidents de suffocation par la présence de polypes du larynx. Nous rappellerons pour mémoire les spasmes du larynx assez fréquents chez les jeunes enfants, survenant dans l'état de santé habituel et associés à différents symptômes de rachitisme, le stridor laryngé congénital dû à une malformation du vestibule laryngé (Variot), facile à reconnaître comme le spasme vestibulaire par l'exploration digitale.

Ces affections laryngées précoces s'accompagnent de troubles dyspnéiques permanents inspiratoires surtout, sans véritables troubles dysphoniques, sans fièvre, et il suffit d'y songer pour éliminer, surtout dans les premiers mois de la vie, l'hypothèse possible d'une laryngite diphtérique.

Rappelons enfin que les corps étrangers des voies aériennes peuvent déterminer fréquemment des accès de suffocation qui surviennent inopinément au milieu du jeu, chez un enfant qui a par mégarde avalé un objet de petite dimension. La brusquerie de la crise, chez un enfant bien portant, doit toujours y faire songer. Il ne faut pas ignorer d'ailleurs qu'on a signalé des cas de croup ascendant qui avaient débuté par l'appareil symptomatique des accidents liés à la présence des corps étrangers bronchiques [1].

Nous en arrivons au diagnostic le plus délicat, à savoir celui qui permet de distinguer le croup des *laryngites aiguës*, qu'il s'agisse de laryngites simples, de laryngites spasmodiques ou de ses variétés particulièrement graves avec dyspnée permanente et paroxystique, de laryngites morbilleuses et de laryngites sous-glottiques que Marfan décrit sous le nom de *laryngite intense primitive*.

Les *laryngites simples* ou laryngites catarrhales n'offrent d'analogie qu'avec le croup au début. La voix et la toux sont rauques, bruyantes, parfois même un peu stridentes, mais ces caractères persistent pendant l'évolution de la maladie d'ailleurs de courte durée généralement et vont en s'atténuant peu à peu sans jamais donner lieu au syndrome « *Toux rauque et voix éteinte* » à peu près constant au contraire dans l'évolution de la laryngite diphtérique. L'existence de ces simples signes de laryngite catarrhale, en l'absence de tout autre symptôme de diphtérie, justifie d'ailleurs, en cas de doute, la nécessité d'un examen bactériologique dont on pourra attendre le résultat avant de procéder au traitement spécifique.

Le deuxième type de laryngite, plus délicate à différencier, est représenté par la *laryngite striduleuse* communément désignée sous le nom de faux croup. Les circonstances où elle se produit sont généralement telles qu'il est facile de la reconnaître. Elle survient chez les jeunes enfants et donne lieu à des accidents spasmodiques qui impressionnent l'entourage par leur brusquerie même.

1. H. Schols. *Nederl. Tidjsch. vor Geneesk*, 5 mars 1910.

Dans la journée l'enfant était à peine enrhumé; en pleine nuit il s'éveille avec une toux rauque, une respiration sifflante, pénible, en somme avec les signes d'un véritable accès de suffocation, mais la voix reste claire ou légèrement enrouée. Il suffit d'éclairer la chambre, de distraire l'enfant et de lui appliquer des compresses chaudes au-devant du cou pour voir peu à peu les symptômes se dissiper. Au bout d'un temps variable, l'enfant finit par se rendormir et ne présente plus le lendemain que des signes de laryngite banale avec une température très peu modifiée. La prescription de quelques anti-spasmodiques suffit à éviter le retour de semblables accès la nuit suivante. Telle est la forme simple de la laryngite spasmodique dont la brusquerie de début, l'apparition nocturne, la disparition par des moyens très simples, permettent aisément de faire le diagnostic.

Quant aux *laryngites spasmodiques graves* qui se compliquent de dyspnée continue, le diagnostic en est beaucoup plus malaisé.

Les deux variétés principales en sont : la laryngite intense primitive et la laryngite rubéolique.

Il faut en rapprocher certains œdèmes aigus du larynx, autrefois décrits sous le nom d'œdème de la glotte, et dont l'étiologie peut être variable.

La tuméfaction des replis aryténo-épiglottiques, qui en est la lésion dominante, peut être provoquée par l'ingestion de liquide bouillant, l'anasarque, l'urticaire (formes généralisées des accidents sériques), l'érysipèle primitif du larynx.

La laryngite intense primitive correspond plutôt à une inflammation aiguë du larynx et a été volontiers décrite sous le nom de laryngite sous-glottique. Normalement, elle se traduit par les mêmes symptômes que la laryngite morbilleuse grave non diphtérique. Dans les deux cas on observe les symptômes ordinaires des laryngites mais avec une intensité très prononcée, dyspnée continue avec accès de suffocation nécessitant le tubage et parfois même la trachéotomie d'emblée soit que l'intubation ne soit pas possible à cause du spasme lui-même, soit que la brusquerie des accidents impose au praticien un traitement d'urgence et qui ne lui permette pas le choix.

La gravité de ces laryngites, qui s'accompagnent de lésions de la muqueuse, est liée à la difficulté de la suppression du tube ou de la canule, même au bout de plusieurs jours de traitement. Ce sont ces variétés de laryngite qui, bien plus souvent que le croup lui-même, sont l'origine de ces lésions du larynx nécessitant intubation ou trachéotomie prolongées.

Les enfants dits tubards ou canulards sont presque toujours des enfants qui ont été atteints de laryngite sous-glottique consécutive ou non à la rougeole.

Le diagnostic du croup d'emblée et de ces laryngites suffocantes doit se fonder sur l'absence des phénomènes dysphoniques spéciaux à la laryngite diphtérique et, en cas de rougeole, à la coexistence des éléments éruptifs concomitants ou antérieurs, mais l'intensité des accidents commande, dans ces cas, une réserve extrême et justifie toujours le traitement sérique, avant toute confirmation bactériologique.

E.-C. Avirагnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

DIPHTÉRIE ASSOCIÉE A D'AUTRES INFECTIONS

La diphtérie est susceptible de s'associer à toutes les maladies infectieuses et, réciproquement, d'autres infections peuvent atteindre le sujet en puissance de diphtérie. Certaines de ces combinaisons sont assez fréquentes et impriment au tableau clinique et au pronostic habituels de la diphtérie des modifications importantes ; ce sont les seules que nous étudierons, en distinguant deux éventualités possibles d'association de la diphtérie : association à une infection banale, association à une maladie spécifique.

1° Diphtérie associée à des maladies non spécifiques.

Parmi ces dernières, la streptococcie représente la plus fréquente de beaucoup et la seule qui possède une individualité clinique nette, tandis que les autres associations qu'on a décrites, staphylo-diphtérie, cocco-diphtérie, à supposer même qu'elles aient quelque réalité pathogénique, ne donnent lieu à aucun tableau clinique spécial.

Diphtérie associée à la streptococcie (***Strepto-diphtérie de L. Martin***). — Nous avons déjà discuté le rôle pathogène respectif du B. de Löffler et du streptocoque au cours de la diphtérie (v. p. 517), nous n'y reviendrons pas ici. Cliniquement, la participation du streptocoque se traduit par des aspects divers et revêt une gravité très variable sans qu'on puisse encore saisir la cause qui conditionne ces différences.

Dans un premier groupe de faits, l'adjonction du streptocoque ne retentit que sur l'état local ; elle ne s'accompagne d'aucun phénomène d'infection générale. Tout se borne à quelques manifestations inflammatoires du côté du pharynx : la muqueuse entre les fausses membranes présente une rougeur inusitée dans la diphtérie commune; parfois, l'exsudat lui-même est plus fongueux et prend une teinte sale; après sa chute, il persiste sur la muqueuse une mince couche grisâtre cernée d'un liséré rouge; l'adénopathie est plus marquée. A la convalescence se montre souvent quelque suppuration de voisinage, tantôt une otite moyenne, tantôt un adénophlegmon cervical. Ces accidents septiques restent bénins et ne font que prolonger de quelque temps la durée de la maladie sans assombrir son pronostic.

A cette forme légère s'oppose la forme si redoutable où évoluent de pair l'intoxication diphtérique et l'infection streptococcique, toutes deux d'une égale gravité. Le tableau clinique reproduit celui de l'angine maligne, déjà décrite. A peine peut-on trouver ici quelques nuances, telles qu'une réaction inflammatoire locale plus précoce, plus vive et plus étendue. Ce qui imprime à cette forme une marque distinctive, ce ne sont pas tant les symptômes mêmes que leur évolution, et, en particulier, la persistance des signes généraux. Comme dans l'angine maligne, sous l'influence du sérum, la gorge se nettoie au bout d'une semaine, preuve que les manifestations locales étaient bien le fait de la diphtérie; mais, tandis que dans l'angine

maligne, la température tombe vite à la normale et souvent au-dessous, ici la fièvre reste élevée, se maintenant autour de 40° d'une façon continue et ce symptôme témoigne de la septicémie streptococcique surajoutée. De plus, si la mort tarde à survenir, aux troubles cardiaques, surrénaux et nerveux, apanage de la diphtérie maligne, s'adjoignent les complications qui sont le propre de l'infection streptococcique, otite, broncho-pneumonie, adénophlegmon cervical, suppurations variées que nous allons retrouver, bien mieux isolées des symptômes diphtériques dans la forme suivante.

Le tableau de la streptococcie s'individualise en effet avec une netteté bien plus frappante dans un troisième type de combinaison strepto-diphtérique où la diphtérie n'offre pas par elle-même de gravité spéciale, mais où la streptococcie se manifeste avec violence et amène souvent la mort. L'angine, de forme commune, évolue normalement, mais la fièvre ne tombe pas ou bien elle se relève lorsqu'elle était tombée, si la streptococcie ne se développe que secondairement. Localement, la muqueuse est nettoyée, mais du muco-pus abondant se voit au fond du pharynx et souvent il existe quelques exulcérations grisâtres, atones sur le voile du palais. Tantôt l'infection se traduit sous forme d'une septicémie souvent mortelle, sans localisation où l'hémoculture décèle le streptocoque ; tantôt elle se manifeste par des suppurations variées, otite moyenne suppurée, adénophlegmon cervical, broncho-pneumonie résultant d'une propagation de l'infection par contiguïté, ou bien accidents pyogéniques à distance, tels que les arthrites, la pleurésie purulente, les abcès au niveau de l'injection sérique. La mort, surtout chez les jeunes enfants, est trop souvent l'aboutissant de ces états septiques, mais, fait essentiel, comme il s'est agi d'une forme commune de la diphtérie qui a rapidement guéri en tant que diphtérie, on ne voit point apparaître de phénomènes appartenant au syndrome secondaire de la diphtérie maligne. Le malade meurt avec 40°, mais sans présenter les troubles cardiaques ni les paralysies caractéristiques de l'intoxication diphtérique grave.

Diphtérie et phlegmon de l'amygdale [1]. — Très fréquemment, il arrive au cours de l'angine phlegmoneuse qu'un exsudat opalin se forme sur l'amygdale atteinte, exsudat parfois de nature pultacée, beaucoup plus souvent à caractère pseudo-membraneux, mais qui n'a rien à faire avec le bacille de Löffler. Toutefois, il importe de savoir, ainsi que l'a montré L. Martin, que le phlegmon de l'amygdale le plus typique peut se compliquer de diphtérie, et d'une diphtérie généralement toxique qu'il faut bien se garder de méconnaître.

Cette complication spéciale aux grands enfants et aux adultes se révèle cliniquement par l'adjonction aux symptômes habituels du phlegmon, trismus, fièvre élevée, des signes de l'intoxication diphtérique et la pâleur qu'on observe alors contraste avec le teint généralement coloré qu'on trouve dans le phlegmon simple. La connaissance de ces faits a une grande importance pratique : même dans l'abcès de l'amygdale le plus typique, il

1. L. Martin *Bull. Soc. méd. des Hôp. Paris*, XXI, 1904, p. 545 et *Bull. méd.*, 1905, n° 94, p. 1100. — Legrand, *Arch. de Méd. et Pharm. milit.*, XLVIII, 1906, p. 337. — E. C. Aviragnet et H. Gillard. *L'Hôpital*, I, 1914, n° 2, p. 19.

faudra se méfier de la possibilité d'une diphtérie surajoutée dès qu'on constatera une altération de l'état général, et Martin conseille même d'injecter du sérum à toute angine phlegmoneuse qui présente un exsudat. Nous recommandons la même précaution si l'on a le moindre doute ou si l'on est en milieu épidémique, sans attendre le résultat de l'examen bactériologique, souvent nécessaire en pareil cas pour fixer le diagnostic.

Ce phlegmon vrai de l'amygdale compliqué de diphtérie doit être différencié complètement de *l'angine maligne à forme pseudo-phlegmoneuse* que nous avons décrite et qui est souvent prise pour un simple abcès de l'amygdale dont elle se différencie par l'absence du trismus caractéristique du phlegmon et la gravité des signes d'intoxication générale. Cette erreur de diagnostic a des conséquences souvent fatales, en raison de la malignité de ces angines pseudo-phlegmoneuses.

2° Diphtérie associée à des maladies spécifiques.

La diphtérie s'associe souvent à d'autres infections spécifiques. Si l'évolution respective des maladies associées peut ne subir aucune modification appréciable du fait de l'association, il n'en va plus de même lorsqu'il s'agit d'infections qui lèsent les muqueuses des premières voies et réalisent ainsi des conditions favorables au développement du B. diphtérique. Tel est le cas de la scarlatine, de la rougeole, des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, de la coqueluche, de la grippe.

Diphtérie et scarlatine. — L'association de la diphtérie à la scarlatine, en ce qui concerne sa fréquence, a suscité jadis des divergences d'opinion dues à la confusion des angines pseudo-membraneuses précoces de la scarlatine avec la diphtérie. Bretonneau et Trousseau, avec leur grande sagacité clinique, avaient déjà montré qu'elles devaient en être distinguées; mais il est des formes tellement semblables à l'angine diphtérique qu'une confirmation bactériologique s'imposait. Elle fut donnée par Bourges et Wurtz qui montrèrent que le B. de Löffler est presque toujours étranger à ces angines précoces où ils isolèrent surtout des streptocoques. Toutefois, les recherches plus étendues de Variot et Devé ont établi depuis que le B. diphtérique intervenait plus souvent que ne le laissaient supposer les travaux de Bourges et Wurtz et que l'aspect pseudo-membraneux de ces angines légitimait l'injection de sérum avant même de connaître le résultat de l'examen bactériologique, souvent indispensable au diagnostic.

Fréquente est la nature diphtérique de l'angine pseudo-membraneuse secondaire de la scarlatine qui se montre vers le 2e ou le 3e septénaire, bien qu'elle puisse être aussi d'origine streptococcique (Marfan et Apert).

Malgré que Bourges, Variot et Devé aient vu guérir un assez grand nombre d'angines diphtériques du début de la scarlatine et que l'angine diphtérique tardive ne justifie pas toujours la détestable réputation dont elle jouit, la combinaison des deux infections offre en général de la gravité.

Apparaissant au cours de la diphtérie, la scarlatine aggrave les symptômes généraux, la fièvre subit une recrudescence considérable, le pouls s'accélère encore, l'albuminurie augmente.

Localement, les fausses membranes prennent souvent un aspect grisâtre, sale et deviennent friables, la muqueuse épargnée rougit et se gonfle, les ganglions se tuméfient démesurément et la périadénite s'ajoute à l'adénopathie. La pullulation du streptocoque, compagnon habituel de la scarlatine, confère à la diphtérie un caractère infectieux très marqué et on retrouve tous les accidents déjà signalés à propos de la diphtérie associée à la streptococcie : ulcérations bucco-pharyngées, vastes adénophlegmons du cou, otites moyennes à tendance destructrice accompagnée de mastoïdite et de complications intra-crâniennes, pleurésies purulentes, phénomènes septicémiques.

L'apparition de la diphtérie au cours d'une scarlatine se marque non par des phénomènes généraux, mais par la production de fausses membranes pharyngées qui atteignent parfois le larynx, respecté par l'angine scarlatineuse. Cette diphtérie peut se compliquer de streptococcie ; de plus, l'action de la toxine diphtérique sur le cœur s'ajoute à celle de la scarlatine, les troubles du rythme sont fréquents et la mort subite peut être la conséquence de la double atteinte cardiaque.

Diphtérie et rougeole. — Il s'agit là d'une association très fréquente et d'une particulière gravité. Jadis avant la sérothérapie, l'apparition de la diphtérie chez un rougeoleux équivalait presque toujours à un arrêt de mort. La gravité spéciale de cette combinaison se comprend aisément : localement par les lésions des premières voies qu'elle détermine, la rougeole crée des conditions éminemment propices à la pullulation du B. diphtérique et à la résorption de la toxine ; d'où la fréquence des angines malignes et surtout du croup, qui tend à se propager à la trachée et aux bronches et à se compliquer de broncho-pneumonie. D'autre part, la rougeole produit une sidération des défenses générales de l'organisme, comme le prouvent nombre de faits cliniques, entre autres la disparition de la cuti-réaction tuberculinique pendant la phase aiguë de la maladie, et l'immunité conférée par le sérum antidiphtérique injecté à titre préventif disparaît bien plus précocement chez les morbilleux que chez les autres sujets. Souvent nous voyons les malades du pavillon de la rougeole, injectés à leur entrée, venir vers le 12e jour dans notre service pour une diphtérie contractée en dépit de l'injection sérique.

Actuellement, la sérothérapie a notablement modifié le pronostic de cette association. Il faut d'ailleurs distinguer plusieurs éventualités qui comportent chacune une évolution spéciale.

Dans un premier cas, la diphtérie survient au cours de la rougeole. Tantôt alors la diphtérie reste pure, l'aspect local et la courbe thermique ne sont pas notablement influencés par la nouvelle infection dont l'évolution ne présente rien de spécial, sinon sa tendance à gagner le larynx. Le sérum permet de guérir le malade. Tantôt, au contraire, les streptocoques, qui pullulent si facilement chez les rougeoleux, s'associent au B. diphtérique et les signes d'infection secondaire apparaissent ; souvent alors les fausses membranes perdent leur aspect caractéristique ; elles forment un enduit sanieux diffluent, l'exsudat semble plus purulent que membraneux. Les localisations extrapharyngées de la diphtérie, nasales, conjonctivales,

buccales, etc., ne sont pas rares; le croup est presque de règle. L'infection secondaire streptococcique se manifeste par les symptômes déjà décrits à propos de la diphtérie compliquée de streptococcie, et la mort, due le plus souvent à la broncho-pneumonie, vient presque toujours terminer la scène, malgré la sérothérapie. Parfois encore, chez un tuberculeux, c'est une poussée de bacillose miliaire qui amène l'issue fatale.

Autre éventualité, la rougeole se manifeste chez un enfant qui vient d'avoir la diphtérie. La courbe thermique présente souvent alors, dans les jours précédant l'éruption, des oscillations étendues. La diphtérie a-t-elle été de forme commune, l'évolution de la rougeole n'est pas modifiée ; elle peut se montrer bénigne ou se compliquer. Lorsqu'au contraire la fièvre éruptive apparaît au déclin d'une diphtérie maligne, vers le 14e jour comme il est de règle à l'hôpital où la contamination morbilleuse date de l'admission du malade, les phénomènes graves se précipitent : tandis que l'éruption sort mal, reste pâle ou bleutée et incomplète, les signes du syndrome secondaire de la diphtérie se déclenchent et l'enfant meurt, le plus souvent dans les 48 heures, comme si on lui avait injecté une nouvelle toxine. La rougeole a déterminé un effondrement des dernières défenses de l'organisme.

Diphtérie et fièvre typhoïde. — La sécheresse de la muqueuse pharyngée, ses exulcérations fréquentes (ulcérations de Duguet) au cours des fièvres typhoïde et paratyphoïdes réalisent des conditions très favorables au développement de la diphtérie. Cette association, heureusement peu fréquente, constitue d'ordinaire une redoutable complication.

Pendant la guerre de 1914-18, elle a été observée assez souvent, parfois même sous forme épidémique (Joltrain, F. Rathery, M. Labbé, Bonnamour, Bourges).

La diphtérie peut survenir à toutes les périodes des affections typhoïdes, mais le plus souvent du 6e au 10e jour, presque toujours au cours d'une infection typhique d'allure grave. Elle débute par des signes d'angine, accompagnés souvent d'enrouement et de rhinite purulente, puis le lendemain ou le surlendemain apparaissent les fausses membranes qui sont rarement typiques, mais offrent un aspect sanieux, diffluent, se réduisant parfois même à un exsudat muco-purulent, grisâtre, peu adhérent, tapissant une muqueuse gonflée et facilement saignante. Parfois, tout se borne à quelques petits points blancs, au niveau des cryptes. Le processus se propage souvent aux fosses nasales, au larynx et même aux bronches. La broncho-pneumonie n'est pas rare. On note une aggravation marquée des symptômes généraux ; le teint est plombé, le visage pâle, l'asthénie extrême. Les deux toxémies additionnent leurs effets nocifs sur le myocarde ; les bruits du cœur sont sourds, le pouls est très rapide, mou, souvent filiforme. L'altération des follicules clos que déterminent les deux infections favorise les hémorragies intestinales et la diarrhée profuse.

La mortalité atteint 29 pour 100 dans la statistique de Rathery, c'est-à-dire le triple de celle de la fièvre typhoïde simple, 36 pour 100 chez les malades de M. Labbé et s'élève à 75 pour 100 chez ceux de Bonnamour. C'est assez dire toute la gravité de cette association.

Le diagnostic de l'angine est souvent difficile; elle peut être méconnue au milieu de la stupeur et de la prostration typhiques. Il faut donc avoir l'attention attirée sur la possibilité de cette association, examiner systématiquement la gorge des typhiques, surtout en temps d'épidémie, faire des examens bactériologiques dès qu'il y a le moindre exsudat et pratiquer immédiatement des injections de sérum qui seules peuvent permettre de juguler l'infection.

Diphtérie et coqueluche. — Contrairement à ce qu'on pourrait supposer, c'est là une association assez rare et sa gravité est loin d'égaler celle de la diphtérie post-morbilleuse, bien que les localisations respiratoires y soient fréquentes.

Les quintes diminuent de nombre et de violence, elles exercent d'ailleurs une influence favorable sur l'expulsion des fausses membranes. L'allure de la diphtérie n'est guère modifiée par la coqueluche. La possibilité de complications broncho-pneumoniques doit cependant faire réserver le pronostic.

Autres associations. — Parmi les autres maladies moins fréquemment associées à la diphtérie, il faut signaler la *grippe*, la *dysenterie*, et la *tuberculose*.

La trachéo-bronchite de la grippe crée une prédisposition marquée pour la diphtérie; plusieurs cas de cette association, tous mortels, ont été rapportés pendant la pandémie grippale de 1918 (Coray).

Ribadeau-Dumas a montré que lorsqu'elle survenait au cours de la diphtérie, la dysenterie bacillaire, dont l'affinité pour le système nerveux est bien connue, est capable de réveiller les troubles paralytiques dus à la toxine diphtérique.

Il n'est pas exceptionnel de trouver à l'autopsie des diphtériques une tuberculose miliaire en même temps qu'un foyer ganglionnaire ancien. La diphtérie donne donc parfois un coup de fouet à une tuberculose assoupie. Dans ce cas, les malades, presque toujours à la suite d'une diphtérie maligne, présentent quelques symptômes assez particuliers, tels que la persistance de la fièvre qui revêt une allure très irrégulière et la cachexie progressive, accompagnée souvent de signes de bronchite.

TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

SÉROTHÉRAPIE ANTI-DIPHTÉRIQUE

Le traitement de la diphtérie est l'un des plus beaux chapitres de la thérapeutique médicale. Démontrée expérimentalement par von Behring en 1893, c'est grâce à Roux que la sérothérapie antidiphtérique est entrée dans la pratique courante.

Du 1er février au 24 juillet 1894, avec l'aide de ses collaborateurs Louis Martin et Chaillou, Roux soumit à l'action d'un sérum anti-toxique les petits diphtériques de l'hôpital des Enfants-Malades, et, prenant comme témoins les malades de l'hôpital Trousseau, démontra par une véritable

expérience clinique l'efficacité remarquable de la nouvelle thérapeutique. Durant cette période, les enfants atteints d'une angine diphtérique avaient succombé dans la proportion de 32 pour 100 à l'hôpital Trousseau, de 12 pour 100 à l'hôpital des Enfants-Malades; les croups opérés avaient donné 49 pour 100 de mortalité aux Enfants-Malades, 86 pour 100 à Trousseau. Ces premiers résultats s'améliorèrent encore ultérieurement et la sérothérapie antidiphtérique mise en œuvre par Roux, dont les résultats ont été communiqués en août 1894 au Congrès de Budapest, fut seulement ensuite acceptée en Allemagne et dans les divers pays du monde.

Nous ne saurions cependant manquer de rappeler ici que, comme toute méthode nouvelle, la sérothérapie antidiphtérique a, dans les premiers temps surtout, mais récemment encore, trouvé quelques contradicteurs.

Kolle et Schlossberger se sont attachés à réfuter la plupart des objections élevées par Kassowitz, Gottstein, Rosenbach, Bourget, Grawitz, Grison, Rumpel, Esch, Reiche. Ils ont prêté une attention toute spéciale aux recherches de Bingel qui avait cru pouvoir accorder une efficacité réelle aux injections de sérum normal de cheval. La critique de ces derniers travaux est devenue superflue depuis que l'on sait, à présent, que la bonne foi de l'auteur avait été surprise et que le sérum soi-disant normal provenait de chevaux autrefois immunisés à la toxine diphtérique.

Actuellement l'injection de sérum antidiphtérique constitue la thérapeutique nécessaire de tous les cas de diphtérie; aucune contre-indication ne doit en interdire l'usage quand le clinicien a posé le diagnostic de diphtérie; bien plus, l'efficacité de la méthode étant liée, comme nous l'indiquons plus loin, à la précocité de l'injection, il faut mettre en principe dès ces premières lignes que mieux vaut dans le doute pratiquer une injection inutile que différer un traitement dont la nécessité s'imposerait par la suite et risquerait alors d'être trop tardif.

Le sérum antidiphtérique. — Nous serons brefs sur les notions concernant l'origine, la préparation, le titrage du sérum antidiphtérique, notions désormais classiques et que l'on retrouvera dans les articles généraux ou les monographies que nous avons citées. Nous insisterons au contraire sur quelques points mieux étudiés dans ces dernières années, notamment la posologie du sérum, les voies d'introduction, les accidents sériques et leur degré d'importance au point de vue pratique.

Le sérum utilisé en France est préparé à l'Institut Pasteur par inoculation au cheval de doses croissantes de toxine très active, d'abord iodée, puis pure ou, selon la méthode très rapide de Park, de mélange sérum-toxine. Ces injections atteignent au total la dose de 1 litre 1/2 de toxine. La durée de l'immunisation est de 3 mois environ; l'état d'immunité du cheval est entretenu ultérieurement par de nouvelles injections de toxine. Le cheval est saigné au bout de 3 semaines environ après la dernière injection de toxine. La saignée de 4 litres fournit 3 litres de sérum.

Qualités du sérum antidiphtérique. — Le sérum antidiphtérique, ainsi recueilli, est un sérum antitoxique. Louis Martin s'est préoccupé de préparer, d'autre part, un sérum bactéricide qui n'est utilisé que pour un

traitement local. Le sérum antitoxique, après la saignée, doit être titré. Il possède en effet des propriétés qui méritent d'être dosées.

La première, dite *pouvoir préventif*, répond à l'action expérimentale d'un sérum qui protège un cobaye contre l'injection faite 12 heures plus tard d'une dose déterminée de toxine diphtérique. Ce pouvoir est dit de 1/50 000 quand 1/100 de c. c. de sérum protège un cobaye de 500 gr. contre une dose de toxine qui tue le témoin en 36 ou 40 heures.

Le pouvoir préventif est donc représenté par le rapport entre le poids de l'animal et la plus petite quantité de sérum nécessaire à l'immunisation.

Le *pouvoir antitoxique* est la propriété neutralisante du sérum vis-à-vis de la toxine diphtérique dans un mélange fait *in vitro* et injecté ensuite à l'animal. Cette appréciation du pouvoir antitoxique domine le dosage des sérums antitoxiques à l'étranger. L'unité de mesure antitoxique est la quantité de sérum nécessaire à neutraliser 100 unités toxiques, l'unité toxique étant la quantité de toxine nécessaire pour tuer un cobaye de 250 à 300 grammes dans l'espace de 3 à 5 jours.

Dans l'impossibilité d'obtenir une toxine fixe, on a pris l'habitude dans les laboratoires d'essais de fixer ces unités toxiques avec l'aide préalable d'un sérum antitoxique étalon de titre sensiblement invariable et déterminé selon un procédé spécial par Ehrlich. A l'aide de cette antitoxine fixe on procède à l'évaluation de la dose mortelle dite L+ d'une toxine X. On reverra le détail de cette expérience dans l'article de Louis Martin [1]. La dose de toxine L+, une fois déterminée, on essaye le sérum à apprécier en mélangeant dans un verre L+ avec 1 c. c. d'une solution de sérum au 1/200. Si le cobaye survit 4 jours, c'est que le sérum a plus de 200 unités. Pour rechercher 300, 500, 1000 unités, on fera des solutions de sérum au 1/300, au 1/500, au 1/1000. En pratique, les sérums de l'Institut Pasteur doivent contenir 250 unités au c. c. Un sérum très actif peut contenir jusqu'à 1000 unités au c. c.

Les deux pouvoirs préventif et antitoxique du sérum varient dans des proportions différentes sur un même cheval selon le moment où l'on pratique la saignée. Au point de vue clinique, l'un de nous, dans des recherches faites avec M. Marfan, a étudié l'efficacité comparée des sérums à pouvoir préventif ou à pouvoir antitoxique élevé. Les constatations cliniques ont semblé montrer que la mesure de pouvoir anti-toxique ne permet pas d'apprécier rigoureusement l'efficacité thérapeutique et que le pouvoir préventif semble refléter pour une part importante la valeur curative d'un sérum antidiphtérique. Ces conclusions ont été confirmées par un travail de Cruveilhier; elles démontrent que le titrage de l'antitoxine, selon la méthode habituelle, ne suffit pas à rendre un compte exact de l'efficacité du sérum.

Dans la pratique, il convient de noter que le sérum délivré par l'Institut Pasteur a un pouvoir préventif toujours élevé, supérieur à 100 000 et inscrit sur les flacons mis en circulation.

Les flacons de l'Institut Pasteur contiennent 10 ou 20 c. c., soit 2500 à

1. L. Martin. Médicaments microbiens. *Bibl. de Thérap.* Gilbert et Carnot.

5000 unités antitoxiques, notion importante pour la comparaison avec les sérums étrangers toujours chiffrés par unités anti-toxiques. Après dosage, le sérum pasteurisé par 4 chauffages à 58°, est conservé à la glacière pendant 3 mois pour réduire, ainsi que l'a montré l'expérience, son action toxique propre et atténuer les accidents sériques. Il conserve ses qualités thérapeutiques pendant 2 ans environ. Il importe, avant de l'utiliser, de constater que le sérum est parfaitement limpide, les parcelles étrangères d'ailleurs stériles qu'il pourrait contenir, pourraient en effet devenir à l'occasion un élément d'irritation locale et favoriser la production d'abcès chez des malades en état d'infection latente.

Action immunisante et action antitoxique du sérum antidiphtérique dans l'organisme humain. — Avant d'indiquer les modalités d'application pratique de la sérothérapie antidiphtérique, il importe de fixer les notions relatives à l'immunité passive conférée par le sérum antitoxique injecté dans l'organisme humain.

Dans ces dernières années la posologie du sérum antidiphtérique a subi de nombreuses variations, d'abord fondées sur les résultats cliniques, puis précisées par les recherches biologiques. Ces recherches ont permis d'apprécier la quantité de sérum nécessaire à neutraliser d'une part une intoxication ultérieure de l'organisme et d'autre part la dose de sérum capable de neutraliser la toxine diphtérique introduite simultanément ou antérieurement au sérum.

La première dose, ou dose immunisante, peut être relativement restreinte. Les recherches expérimentales, signalées plus haut et qui permettent de fixer le pouvoir préventif du sérum, l'avaient déjà démontré. La plupart des auteurs s'accordent pour estimer à 50 unités antitoxiques par kg de poids la quantité nécessaire pour immuniser l'homme à titre préventif. La dose curative, c'est-à-dire la quantité nécessaire pour enrayer le processus diphtérique, neutraliser l'intoxication déjà commencée et, tâche plus aisée, s'opposer aux lésions ultérieures, a été bien étudiée par divers auteurs.

F. Meyer avait constaté expérimentalement la possibilité de sauver des animaux infectés de diphtérie et qui succombaient malgré la dose habituelle de sérum, en doublant ou triplant ces doses. Sous l'influence de ces recherches et antérieurement déjà, dans les pays de langue anglaise, on utilisait couramment des doses de 20 à 40 000 unités antitoxiques, autrement dit de 80 à 160 c. c. du sérum de l'Institut Pasteur.

Dès 1909, l'un de nous avec Méry et Parturier, insistait sur l'intérêt de cette sérothérapie intensive (1).

Peu à peu dans nos services on en est arrivé à augmenter ou à répéter ces doses de sérum jusqu'à pratiquer dans les formes longues ou compliquées de diphtérie, des injections atteignant au total plus de 500 c. c. de sérum. En réalité, d'après les recherches déjà anciennes de Cruveilhier et les travaux plus récents de Schick, Kassovitz et Busacchi (2), il est nécessaire de

1. Méry, Weill-Hallé et Parturier. *Bull. méd.* 1er mai 1909.
2. *Zeitsch exp. Med.* IV, 1914, p 83. Les auteurs ont fondé sur la recherche de la réaction de Schick, avant et après injection de dose variable de sérum, une méthode expérimentale d'appréciation sur l'homme du pouvoir immunisant du sérum antidiphtérique.

calculer la dose de sérum à injecter suivant le poids du patient. Il convient d'injecter 100 unités anti-toxiques par kg pour annuler l'effet d'une toxine injectée 24 heures après. En augmentant jusqu'à 250 ou 500 unités par kg l'action exercée sur la toxine injectée simultanément se trouve un peu améliorée ; mais l'effet obtenu sur la toxine injectée ultérieurement n'est, en aucune façon, modifié, la dose des 100 unités étant à la fois nécessaire et suffisante pour l'immunisation dans ces conditions.

La dose maximum, au delà de laquelle il semble impossible d'obtenir aucune amélioration de l'action antitoxique, est donc de 500 unités par kg.

Nous admettons donc comme démontré que la dose curative nécessaire de sérum antidiphtérique doit être de 500 unités par kg de poids.

Restent à préciser deux questions importantes touchant la voie d'introduction du sérum dans l'organisme et la répétition des injections sériques.

Dans nos services, la coutume s'est longtemps maintenue de pratiquer l'injection du sérum anti-diphtérique par la voie sous-cutanée. Cette pratique offre des inconvénients sérieux. L'injection sous-cutanée est douloureuse ; elle est moins efficace que l'injection intra-veineuse ou intra-musculaire. Nous ne parlerons pas de la voie intra-rachidienne essayée par quelques auteurs dans le but de lutter plus efficacement contre les accidents nerveux de la diphtérie et qui n'a donné aucun résultat supérieur aux autres modes d'introduction du sérum.

De nombreux travaux se sont préoccupés d'établir la supériorité de l'injection intra-veineuse. Cruveilhier, dans uue étude sur la valeur thérapeutique des injections de sérum dans la diphtérie suivant les doses et la voie de pénétration, conclut :

« La voie veineuse, qui nous a fait obtenir un gain constant sur tous les autres modes de pénétration de l'antitoxine, est, dans la diphtérie comme au cours de la peste, le bon endroit pour l'antitoxine. »

Ces conclusions furent volontiers adoptées en Angleterre et en Amérique où la pratique de l'injection intra-veineuse devint assez courante. Plus tardivement les auteurs allemands fondèrent sur de nouvelles expériences des conclusions analogues.

Différents auteurs, Dönitz, Eckert, F. Meyer, Morgenroth, Alber ont insisté également sur la supériorité de l'injection intra-veineuse. Les expériences de Dönitz et de Morgenroth ont démontré que la concentration du sang en antitoxine n'atteint son maximum, après l'injection sous-cutanée, qu'au bout de 2 ou 3 jours. Ce délai serait réduit à 1/8 par l'injection intramusculaire.

La voie intra-veineuse n'abaisse pas sensiblement ce délai mais, dans une certaine proportion toutefois, et cela suffit pour qu'on soit tenté de la recommander de préférence, dans les formes très graves de diphtérie. Dans ces formes où la maladie a déjà eu le temps d'évoluer, où les accidents toxiques sont menaçants, il importe de neutraliser l'effet du poison circulant le plus rapidement possible et à cet égard la voie intra-veineuse s'impose sans conteste.

D'autre part, Morgenroth et Lévy ont montré que la concentration du sérum en antitoxine, après injection intra-veineuse, faiblit déjà sensiblement

à partir de la 8e heure. Au bout de 24 heures, la concentration n'atteint plus qu'un tiers de la concentration initiale. Par injection intra-musculaire, la concentration est la même au bout de 8 heures que par injection intraveineuse mais elle augmente pour atteindre son maximum en 24 à 48 heures. Il y aurait donc intérêt à associer ces deux modes d'injection (1).

Dans les cas usuels de gravité moyenne l'injection intra-musculaire a une rapidité d'action suffisante (6). D'autre part, comme elle est d'application relativement aisée et à l'inverse de l'injection intra-veineuse toujours délicate chez les enfants et dangereuse dans certaines conditions (2); accessible même aux infirmières un peu exercées, c'est à cette forme d'injection qu'il faut donner la préférence pour l'usage courant.

En résumé, l'injection initiale, dans tout traitement de diphtérie avérée, doit être une injection intra-musculaire. On la pratiquera de préférence dans l'épaisseur de la fesse; au besoin on divisera la quantité totale du sérum à injecter, en deux moitiés, injectées chacune dans l'une des fesses. Cette manière de procéder est parfaitement indolore.

Il importe seulement d'opérer avec une asepsie rigoureuse et avec un sérum tout à fait limpide pour éviter les inconvénients sérieux que présenterait un abcès qui se constituerait dans la profondeur des masses musculaires.

Pour décider de l'utilité des injections répétées de sérum anti-diphtérique dans un cas donné, il convient de se rappeler les notions essentielles concernant la courbe de concentration d'un sérum anti-toxique injecté dans un organisme d'espèce différente.

De nombreux travaux se sont préoccupés d'élucider ces questions. Nous rappellerons les recherches déjà anciennes de Dehne et Hamburger, celles plus récentes dues à Weill-Hallé et à H. Lemaire (3).

La durée de persistance du sérum étranger dans l'organisme humain est soumise à des règles relativement fixes et qui ne varient que dans de faibles proportions d'un individu à l'autre au cours d'une première injection sérique.

Dehne et Hamburger avaient montré, par des dosages systématiques de l'anti-toxine en circulation, qu'elle pouvait demeurer au même taux pendant une semaine pour diminuer ensuite rapidement en 2 à 6 jours.

Les recherches de Weill-Hallé et H. Lemaire leur ont permis d'établir la persistance de l'immunité passive anti-diphtérique durant 25 jours environ, chez l'individu neuf, c'est-à-dire n'ayant subi antérieurement aucune injection de sérum provenant d'une même source, un sérum de cheval en l'espèce. Cette durée moyenne de 25 jours est indépendante du nombre des injections sériques pratiquées au cours de cette période. La durée d'élimination définitive du sérum étranger dans l'organisme est pour un même individu invariable, que ce sérum étranger ait été injecté en une fois le premier jour ou en 5 ou 6 fois pendant plusieurs jours consécutifs.

En résumant les diverses constatations que nous venons d'énoncer, il

1. O. Seidel. *Münch. Med. Woch.*, 1915, p. 1209.
2. J. D. Rolleston et Macleod. *Brit. J. of Child. dis.*, 1904, II, p. 289.
3. Caractères de l'immunité passive conférée par la sérumthérapie *in* thèse Lemaire. Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents séro-toxiques. Paris, 1907.

nous sera permis de préciser les règles du traitement sérique dans les cas habituels de diphtérie.

L'injection sérique initiale sera pratiquée dans les cas graves par voie intra-veineuse, dans les cas moyens ou légers par voie intra-musculaire.

La quantité de sérum à injecter sera de 250 *unités anti-toxiques par kg de poids pour les cas légers*; 500 *unités au moins pour les cas moyens et graves.*

Cette dose de sérum devra être injectée d'emblée dans le but de neutraliser immédiatement la toxine en circulation et de s'opposer aux effets de la toxine qui pourrait être ultérieurement sécrétée par les bacilles persistant encore dans la gorge.

Pour transcrire dans un langage plus simple ces indications posologiques, nous pourrons admettre que dans les formes d'*angines légères* où les fausses membranes sont limitées à une amygdale ou très peu étendues sur les deux, l'injection intra-musculaire de :

10 c. c. dans la première année ;
20 c. c. jusqu'à 3 ans ;
30 c. c. de 3 à 10 ans ;
40 c. c. au delà de 10 ans constituera la dose suffisante.

Dans les cas d'*angines un peu étendues*, accompagnées de symptômes laryngés peu accusés, il sera nécessaire d'augmenter ces doses et dans les mêmes conditions d'injecter 20, 40, 60, 80 c. c. Enfin dans les *formes graves*, soit par l'extension des fausses membranes, soit par l'existence de symptômes alarmants du fait de la localisation des lésions (croup à la période suffocante), il faut recourir par voie intra-veineuse, et, à défaut, par voie intra-musculaire aux doses massives et qui atteindront suivant l'âge 40, 60, 80 à 160 c. c. de sérum. Ce chiffre dépasse la proportion de 500 unités anti-toxiques par kg de poids; il reste cependant sensiblement au-dessous des quantités que beaucoup d'auteurs et nous-mêmes avons atteintes sous l'influence des constatations cliniques qui démontraient l'innocuité apparente des doses excessives de sérum; il tient compte de l'affaiblissement possible du pouvoir antitoxique du sérum utilisé.

L'élimination particulièrement rapide du sérum injecté par voie intraveineuse justifie l'association d'une injection complémentaire de dose égale par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, ainsi que l'a indiqué L. Martin[1].

D'autre part, si l'examen de la gorge, pratiqué au début du 5e jour ne témoigne pas d'une disparition prochaine de l'exsudat, il y a avantage à redoubler l'injection initiale intra-musculaire soit par la même voie, soit par voie sous-cutanée. Il s'agit là d'une thérapeutique supplémentaire de précaution, et dont la nécessité ne serait expérimentalement démontrée que par le dosage systématique de l'antitoxine du sang ou par la recherche de la réaction de Schick. Ces examens n'ont pas, à notre connaissance, été pratiqués jusqu'à présent. Et l'usage classique des injections de secours reste obligatoire. On les renouvellera au besoin, si les lésions locales, observées chaque jour, ne disparaissent pas complètement.

1. B. Weill-Hallé. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.* Séance du 26 décembre 1919 Discussion : L. Martin.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Technique de l'injection de sérum. — L'injection de sérum doit être pratiquée aseptiquement à l'aide d'une seringue préalablement désinfectée par ébullition prolongée. On choisira de préférence une seringue de verre de désinfection plus facile. On ajuste à la seringue une aiguille de 5 à 6 cm et, s'il s'agit d'un enfant, il convient de relier l'aiguille à la seringue par un ajutage de caoutchouc. Cet ajutage donne à l'ensemble une certaine souplesse et permet à l'opérateur de n'être pas incommodé par les mouvements intempestifs d'un enfant indocile. On procède à la désinfection rapide de la peau par un badigeonnage iodé.

Avant de remplir la seringue il sera bon d'attendre qu'elle soit parfaitement refroidie pour éviter la coagulation du sérum. Pour la même raison, après l'usage, il sera bon de nettoyer la seringue à l'eau froide.

On fait pénétrer l'aiguille dans la partie supérieure de la fesse au point d'élection des injections intra-musculaires et on pousse lentement le piston de façon à éviter toute distension brusque des tissus et par suite toute douleur. Il est facile d'injecter ainsi 30 à 40 c. c. de chaque côté chez l'enfant, 60 à 80 c. c. au moins chez l'adulte.

S'il y a lieu de faire une injection intra-veineuse on choisit de préférence les veines du pli du coude et au besoin toute autre veine apparente. On pourra, s'il est nécessaire, pratiquer chez le jeune enfant ces injections sériques dans les veines craniennes généralement beaucoup plus accessibles ou même dans le sinus longitudinal.

Évolution clinique de la diphtérie traitée par le sérum. — L'action du sérum se traduit d'abord par la modification des symptômes généraux. Dans les cas de moyenne intensité, après une élévation légère de la température, d'ailleurs inconstante, dans les 12 heures qui suivent la piqûre, on voit la température tomber au voisinage et même au-dessous de 38°. Cette chute de la température peut se faire brusquement ou évoluer en 2 jours avec une légère reprise vespérale. Cette chute en 2 temps est assez fréquente dans le croup où la température est communément plus élevée que dans l'angine simple. Le pouls ne suit pas absolument l'évolution de la température et reste assez rapide; enfin l'aspect général du malade dans ces cas favorables se modifie rapidement et les enfants un peu grands ou les adultes éprouvent très nettement, dès le lendemain, une sensation de mieux-être.

L'influence du sérum sur les phénomènes locaux se manifeste plus lentement. Tout d'abord on constate un arrêt net de l'extension de l'exsudat, la douleur pharyngée disparaît relativement vite, en quelques heures. Vingt-quatre heures après l'injection les fausses membranes apparaissent plus saillantes, plus blanches, crémeuses. Elles ne commencent à se détacher qu'au bout de 36 à 48 heures pour disparaître au bout de 3 jours environ. Ce délai se trouve encore prolongé si au lieu de pratiquer l'injection intramusculaire on n'a fait qu'une injection sous-cutanée et il n'est pas rare, dans ce dernier cas, de voir l'exsudat persister jusqu'au 4e jour. Les ganglions, quand il s'agit d'une adénite limitée à l'angle de la mâchoire sans péri-adénite marquée, se réduisent parallèlement et reviennent à la normale en 4 ou 5 jours. Dans les formes graves de diphtérie l'amélioration est d'abord moins sensible, cependant, sauf dans les cas désespérés où la mort

survient avant que la thérapeutique ait pu être efficace, l'action du sérum se traduit également par la transformation de l'état général et local. La température baisse, mais le pouls reste fréquent et dépressible, l'engorgement ganglionnaire se modifie peu à peu, la péri-adénite, si accusée dans ces formes d'angine maligne, se résoud et dans l'espace de 3 ou 4 jours permet de retrouver la forme des ganglions sous-jacents, les fausses membranes se détergent en 4 ou 5 jours laissant souvent à leur place des traces de nécrose de la muqueuse en îlots plus ou moins larges de couleur opaline ou lie de vin.

A l'inverse de ce qui se produit dans les diphtéries bénignes, le teint reste plombé, l'anémie caractéristique de l'intoxication diphtérique subsiste et témoigne que la maladie n'est qu'enrayée, que le danger n'est que différé et qu'il faut redouter encore les accidents tardifs, souvent mortels, décrits par Marfan sous le nom de *syndrome secondaire de la diphtérie maligne.*

Dans les cas de croup le sérum agit de la même manière et nous avons déjà signalé plus haut l'arrêt et la rétrocession des symptômes et des accidents de suffocation lorsque la sérothérapie intervient en temps utile.

Il convient de rappeler les dangers d'asphyxie que peut provoquer le décollement des fausses membranes laryngo-trachéales qui viennent parfois, soit au cours du tubage, soit pendant le séjour du tube dans le larynx, obstruer le calibre de ce tube. Il faut songer à cette possibilité au moment correspondant à l'efficacité du sérum et surveiller les enfants pour parer aux accidents par un détubage rapide.

L'action du sérum dans le traitement de la *paralysie diphtérique* a fait l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger. Nous ne signalerons que pour mémoire l'opinion de certains auteurs adversaires de la sérothérapie et qui avaient cru pouvoir prétendre que le sérum n'avait aucune action sur cette complication de la diphtérie aussi fréquente actuellement qu'avant la sérothérapie.

Il est vrai de dire que l'ère sérique a permis d'observer une proportion de paralysies diphtériques relativement grande mais cela s'explique par ce fait que, antérieurement au sérum, les formes toxiques de diphtérie se terminaient par la mort pour ainsi dire sans exception. Le traitement sérique a permis d'en guérir un certain nombre mais sans pouvoir éviter l'imprégnation antérieure du système nerveux dans ces cas traités trop tardivement et par suite la production de phénomènes paralytiquès.

Il n'en reste pas moins démontré que le meilleur moyen de lutter contre la paralysie diphtérique est de s'efforcer d'en empêcher le développement, c'est-à-dire de pratiquer la sérothérapie massive précoce. Une fois la paralysie constituée, y a-t-il lieu de renouveler le traitement sérique? Telle est la question actuellement controversée et qu'il convient de résoudre.

Il faut distinguer à cet égard les paralysies par diphtérie méconnue et qui n'ont, par conséquent, pas subi de traitement sérique antérieur. Dans ces cas où il y a lieu de redouter la persistance d'un processus diphtérique

1. Cf. Mourniac. Du traitement de la paralysie diphtérique tardive par les injections de sérum. *Thèse de Paris*, 1905, et Méry, Weill-Hallé et Parturier, *loc. cit.*

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

actif, la réponse n'est pas douteuse et il convient de procéder à un traitement sérique énergique et immédiat.

Si la paralysie survient au cours d'une diphtérie traitée par le sérum, la décision est beaucoup plus délicate. La paralysie du voile du palais se montre en général dans les premiers jours d'une angine diphtérique grave et apparaît en dépit de l'injection sérique récente. Si l'on doute que cette injection ait été suffisante, il sera bon, sans qu'on en puisse affirmer l'efficacité, de la renouveler au moment de l'apparition de ce nouveau symptôme. Si les symptômes paralytiques se développent tardivement ou se prolongent à une période où l'élimination sérique doit être complète, la réinjection d'une dose de sérum s'impose, et d'autant plus qu'on aura constaté à l'examen bactériologique du mucus pharyngé la persistance de bacilles diphtériques.

Cette reprise du traitement sérique se fera avec quelques précautions pour éviter certains inconvénients liés à l'anaphylaxie sérique que nous étudierons plus loin.

Autres modifications biologiques déterminées par la sérothérapie. — L'examen du sang, après l'injection de sérum, montre quelques phénomènes intéressants : c'est d'abord une variation dans le nombre des leucocytes qui tendent à revenir à leur chiffre normal qu'il y ait eu auparavant hypo- ou hyperleucocytose (Paris). Besredka a montré en outre que la guérison est annoncée par la polynucléose durant 12 ou 15 jours, polynucléose qui ne se produit pas dans les cas défavorables. De même la convalescence est signalée selon Paris par une réapparition des éosinophiles dont le nombre peut atteindre 6 à 8 pour 100.

L'anémie diphtérique qui se manifeste encore pendant 24 heures après l'injection sérique tend à se réparer ensuite, et dans les cas qui évoluent vers la guérison il peut se produire même une véritable hyperglobulie. La valeur globulaire reste plus longtemps au-dessous du chiffre normal.

L'étude du sérum sanguin après la sérothérapie anti-diphtérique montre des modifications importantes; ces modifications ont été étudiées par de nombreux auteurs en France et à l'étranger. On trouvera les indications bibliographiques correspondant à ces recherches dans les travaux de Marfan et de ses élèves Weill-Hallé, Le Play et Lemaire.

Tout d'abord il est facile de déceler par la réaction précipitante, à l'aide d'un sérum dit anti-cheval, la présence de sérum de cheval dans un sérum humain. Comme nous l'avons signalé plus haut, la disparition de ce sérum de cheval vérifiée par cette méthode, permet de conclure à la disparition parallèle de l'antitoxine diphtérique. Cette disparition de l'antitoxine peut être encore démontrée par l'absence de propriétés immunisantes du sérum humain injecté à un animal, essayé ensuite avec des doses variables de toxine diphtérique. La recherche de la réaction de Schick est un troisième procédé qui permet d'arriver aux mêmes conclusions.

Mais la disparition du sérum antidiphtérique est liée à la production de certaines réactions biologiques qui ont précisément pour objet cette élimination du sérum étranger introduit dans l'organisme par une voie parentérale et qui subit de la part des tissus une sorte de digestion ou d'altération

destinée à en faciliter l'élimination. De ces réactions, on aperçoit le reflet dans le sérum sanguin lui-même. Dans certains cas on y voit apparaître une propriété précipitante ou précipitine; cette propriété ne se montre chez l'homme que lorsque la sérothérapie a déterminé des accidents sériques assez importants et que nous étudierons plus loin. Elle est au contraire constante chez certains animaux tels que le lapin. L'action précipitante s'observe en mettant en contact dans un tube de verre étroit une trace de sérum de cheval, délayée au besoin dans un peu de sérum physiologique et 10 à 15 gouttes du sérum supposé précipitant. Au contact des 2 zones de liquides apparaît un léger nuage blanchâtre d'intensité variable et qui se dépose peu à peu au fond du tube sous l'aspect d'un petit coagulum. Indiquons dès à présent que la constatation d'une réaction précipitante de ce genre permet de prévoir une faculté d'élimination plus rapide que normalement du sérum étranger introduit dans l'organisme et par suite de l'antitoxine qui y est jointe. Nous reviendrons plus loin sur les conséquences de ces phénomènes.

Influence de la sérothérapie sur la mortalité dans la diphtérie. — De nombreuses statistiques ont été établies depuis 1894 pour démontrer l'efficacité de la sérothérapie. Ces statistiques sont établies dans l'unique but d'apprécier la différence de mortalité dans la période antérieure et dans la période postérieure à la sérothérapie.

Tout récemment Louis Martin a résumé dans une communication faite à l'Académie de Médecine [1] les résultats obtenus jusqu'à ce jour, c'est-à-dire pendant vingt-cinq années de pratique de la sérothérapie. Nous lui empruntons ici les chiffres qu'il a pu recueillir.

Avant le sérum, la plus forte mortalité observée pour 100.000 habitants a été de 200 décès à Berlin en 1883, de 100 décès à Paris en 1882.

Postérieurement à l'application de la sérothérapie, la plus forte mortalité constatée pour 100 000 habitants est celle de 1901-1902 à Paris, période d'épidémie et qui a fourni le chiffre de 27,7 pour 100 000 habitants. Ce chiffre doit être considéré d'ailleurs comme tout à fait exceptionnel et il faut lui opposer les minimà obtenus en 1906 à Paris, soit 6,4, en 1908 au Havre, 3, et à Utrecht en 1908 également, 2,6.

La statistique de la Ville de Paris, avant l'usage du sérum, fournissait chaque année en moyenne 1 432 décès ; dans ces 25 dernières années la moyenne ne s'est élevée qu'à 130.

L'étude de la mortalité par diphtérie dans les divers pays de l'Europe et que l'on pourra retrouver en particulier pour la période de 1891 à 1900 dans les bulletins de statistique fournis par le Ministère du Travail et que nous ne voulons pas reproduire ici, témoigne de la transformation remarquable de la mortalité par diphtérie depuis l'avènement de la sérothérapie.

A la vérité cette amélioration considérable de la mortalité par diphtérie devrait se doubler d'une diminution proportionnelle de la morbidité si toutes les méthodes de prophylaxie, indiquées dans ces dernières années, étaient mises systématiquement en usage [2].

1. L. Martin. *Bull. Acad. de Méd.*, 14 oct. 1919.
2. Cf. plus loin page 647.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Accidents de la sérothérapie. — La maladie sérique. — Nous avons signalé plus haut les réactions biologiques déterminées par l'introduction dans l'organisme du sérum antidiphtérique. Le sérum antidiphtérique est constitué de deux éléments : l'antitoxine, *d'une part*, sur la nature intime de laquelle l'on n'est pas absolument fixé et qui est vraisemblablement une propriété annexée à une globuline contenue dans le sérum ; *d'autre part*, le véhicule de cette antitoxine, autrement dit le sérum du cheval immunisé contre la diphtérie. Il a été impossible jusqu'à ce jour de dissocier l'antitoxine du sérum animal qui la contient et l'on se trouve ainsi obligé, pour injecter une antitoxine, d'injecter parallèlement toutes les substances constitutives du sérum animal auquel elles se trouvent incorporées. Il en résulte qu'on ne peut exercer sur l'homme l'action antitoxique du sérum antidiphtérique, sans provoquer en même temps les inconvénients résultant de l'introduction dans son organisme de toutes les substances étrangères, les albumines notamment, contenues dans le sérum de cheval. Or, l'injection de sérum de cheval, antitoxine mise à part, peut être considérée comme une véritable intoxication expérimentale déterminant des accidents signalés depuis longtemps par les premiers auteurs qui ont pratiqué des injections de sérum animal [1].

On trouvera dans un autre chapitre de ce traité l'étude complète des accidents déterminés par l'injection dans un organisme de sérum provenant d'une autre espèce, ou plus brièvement l'histoire de la maladie sérique. C'est la sérothérapie anti-diphtérique qui en a fourni les principaux documents.

Nous n'insisterons donc pas ici sur les accidents sériques usuels, ascension thermique immédiate, urticaire ou arthralgie survenant après la première injection ou la première série d'injections.

Par contre nous croyons devoir rappeler quelques notions concernant les accidents consécutifs aux réinjections sériques et leurs conséquences.

Les accidents sériques dans les cas de réinjection. — Avant de poursuivre cette étude il convient de préciser ce que nous entendons ici par le terme de réinjection.

Sous ce nom nous envisageons l'injection de sérum pratiquée chez un individu qui a déjà subi antérieurement une injection de sérum de la même origine animale. De plus, cette injection nouvelle n'a été pratiquée qu'après la disparition absolue de toute trace de sérum provenant de l'injection antérieure. Pour prendre un exemple concret nous envisagerons ici les malades qui auront subi six mois, un an ou deux ans auparavant une injection de sérum de cheval — sérum anti-tétanique, anti-diphtérique. Si la nécessité se présente de procéder chez ces sujets à une nouvelle injection de sérum — sérum anti-diphtérique par exemple — il s'agira là d'un cas de réinjection sérique. Dans ces conditions les accidents toxiques déterminés par la pénétration du sérum de cheval dans l'organisme humain pourront prendre une autre apparence que lors de la précédente injection. D'une manière générale les accidents revêtiront un caractère de précocité et d'intensité très remarquable. Si le sujet a réagi la première fois par un éry-

1. CHARLES RICHET et HÉRICOURT. *C. R. Acad. des Sciences*, 29 oct. 1888.

thème ortié léger survenu du 6e au 10e jour, on pourra voir se développer cette fois une urticaire intense débutant généralement au voisinage de la piqûre dès le 1er, le 2e ou le 3e jour et se généralisant rapidement à tout le corps. Il s'agit ici d'une manifestation clinique de ce que l'on a appelé *anaphylaxie*, terme imaginé par M. Charles Richet, traduisant l'hypersensibilité du sujet lors de la réinjection et dont nous reparlerons plus loin en étudiant la pathogénie des accidents sériques.

D'autres fois les accidents sériques de réinjection se traduisent uniquement par un œdème local que Marfan a désigné sous le nom de *phénomène d'Arthus* et qui est caractérisé par deux symptômes : la rougeur et la tuméfaction. Cet accident se produit presque aussitôt après la réinjection, acquiert parfois une intensité considérable, pouvant s'étendre si l'injection a été faite sous la peau du ventre, à la plus grande partie de l'abdomen, donnant l'impression d'une large lymphangite œdémateuse et même pseudophlegmoneuse. Cet œdème local qui apparaît dès la première heure après l'injection dure rarement plus de vingt-quatre heures et disparaît sans laisser de trace. Néanmoins on a pu signaler un certain nombre d'exemples de réaction locale grave accompagnée de nécrose étendue de la paroi abdominale et qu'Aviragnet et Hallé ont décrite sous le nom de *phénomène d'Arthus gangréneux* (1).

Ces accidents graves, tout à fait exceptionnels ne peuvent se produire, comme l'indiquent ces auteurs, que dans des conditions étiologiques très particulières et qui sont :

1° Réinjection de sérum ;
2° Fièvre éruptive récente (rougeole, scarlatine, varicelle) ;
3° Diphtérie en évolution ;
4° État infectieux grave.

Le phénomène d'Arthus gangréneux, qu'il ne faudrait point confondre avec l'abcès provoqué par une injection de sérum non aseptique, a entraîné la mort dans les quatre cas décrits par Avìragnet et Hallé.

Laissant de côté ces accidents qu'on peut considérer comme une complication de l'œdème local, nous concluerons que la réinjection peut donner lieu à deux types d'accidents sériques. Ces accidents — œdème local et urticaire — sont ici très fréquents. Tandis que la première sérothérapie n'en provoque que dans 14 pour 100 des cas, le pourcentage des accidents de réinjection atteint, selon la statistique de Lemaire, 86 pour 100.

Leur évolution est toujours de courte durée et ne dépasse guère 3 à 4 jours. Certaines conditions biologiques déterminent la production de l'un ou l'autre de ces deux types.

L'œdème local s'observe de préférence chez les sujets qui ont déjà eu antérieurement des accidents sériques. L'urticaire peut survenir chez ceux qui n'en avaient pas eu lors de la première série d'injections. Dans le plus grand nombre de cas, les symptômes généraux qui accompagnent ces phénomènes, sont d'intensité médiocre, se réduisent à une élévation passagère de la température, à des réactions arthralgiques et n'entraînent aucune conséquence grave. Par contre ils coïncident toujours avec une élimination

1. E.-C. Aviragnet et Hallé. *Bull. Méd.*, 18 janvier 1913.

accélérée du sérum de cheval, et par suite de l'anti-toxine, dont la persistance dans l'organisme peut se trouver réduite, lors de la réinjection, à 15, 10 jours et parfois même moins.

Pathogénie des accidents sériques. — **Anaphylaxie et Antianaphylaxie.** — Les accidents sériques sont la traduction clinique des modifications biologiques provoquées dans l'organisme par l'injection d'un sérum organique étranger. Ces injections provoquent des troubles auxquels Francioni puis von Pirquet et B. Schick ont donné le nom de « Maladie du sérum ».

Toute injection sérique, qu'elle ait ou non provoqué des accidents, détermine une transformation des réactions humorales; l'organisme se trouve placé dans un état d'anaphylaxie (Charles Richet), c'est-à-dire d'hypersensibilité ou encore d'allergie (von Pirquet), ou capacité de réaction modifiée. Cette transformation de l'organisme est latente quand il n'y a pas eu d'accidents sériques; elle est manifeste quand des accidents sériques importants permettent de déceler l'existence de précipitine.

Dans les deux cas la réinjection sérique provoquera une réaction humorale intense précoce et par suite une élimination accélérée du sérum. Cette notion générale de l'anaphylaxie, qui a subi des interprétations multiples et dont l'énumération même sort du cadre de cet article [1] a été l'origine de bien des malentendus. La crainte d'accidents graves de nature anaphylactique et dont l'apparition possible ne pourrait être redoutée que si l'injection seconde était pratiquée par voie intra-veineuse, a eu pour conséquence infiniment plus grave d'empêcher certains médecins de recourir en temps utile à des réinjections nécessaires. On ne saurait trop répéter que cette crainte est illusoire et ne saurait en aucun cas empêcher une injection sérique lorsque l'indication en est posée.

On s'est d'ailleurs préoccupé d'éviter l'inconvénient même minime résultant de petits accidents anaphylactiques et Besredka [2] s'est efforcé de préciser des règles d'anti-anaphylaxie. Pour l'obtenir, cet auteur conseille de pratiquer lors de la réinjection, une injection minime, 1 c. c. par exemple, et par voie sous-cutanée, et quatre heures après l'état anti-anaphylactique permettra l'injection importante par voie intra-musculaire ou même intra-veineuse. D'autre part l'injection d'1/4 de c. c. par voie intra-veineuse conduirait au même résultat, mais dans le délai plus court d'un quart d'heure. Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons [3] préconisent l'usage de sérum très dilué, soit au dixième, dans l'eau salée physiologique. Les travaux récents de Kopaczewski [4] ont montré l'efficacité des solutions de carbonate de soude utilisées pour prévenir le choc anaphylactique.

1. B. Weill-Hallé et H. Lemaire. Caractères de l'immunité passive conférée par la sérumthérapie. *Presse méd.*, n° 41, 20 mai 1908.
2. Besredka. Anaphylaxie et antianaphylaxie. Paris, Masson, 1918.
3. Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons. *Revue de Méd.*, 1920, n° 1.
4. Kopaczewski. *Ann. de Méd.*, VIII, 1920.

TRAITEMENT LOCAL

Depuis l'application de la sérothérapie le traitement local de cette affection a été très réduit. Longtemps on s'est préoccupé d'associer à la médication antitoxique des lavages ou gargarismes antiseptiques. Quant aux badigeonnages de la gorge ils sont à peu près généralement proscrits, la difficulté d'application, leur efficacité illusoire en rendant l'usage superflu. Le grand lavage de gorge avec des solutions faiblement antiseptiques permet un nettoyage mécanique du pharynx. Il y a lieu d'y recourir dans les diphtéries accompagnées de sécrétions purulentes, de fétidité de l'haleine. Toutefois, lorsqu'il s'agit d'enfants indociles, d'enfants atteints de croup et menacés d'accidents de suffocation ou lorsque le malade offre des phénomènes d'intoxication graves et qui font redouter toute fatigue supplémentaire, il vaut mieux s'en abstenir. Dans ce cas on pourra avoir recours à des instillations nasales antiseptiques faciles à appliquer et peu traumatisantes. Chez les adultes, on recommandera volontiers le gargarisme pratiqué avec l'une des solutions habituellement usitées :

1° Eau oxygénée à 50 pour 1000, neutralisée au borate de soude ;

2° Liqueur de Labarraque à 50 pour 1000 ;

3° Eau phéniquée à 2 pour 1000 ou mieux encore sérum artificiel additionné extemporanément de 15 gouttes de teinture d'iode fraîche par verre.

Ces gargarismes seront répétés toutes les 2 heures environ pendant le jour. Les grands lavages utiliseront de préférence l'eau oxygénée diluée ou la liqueur de Labarraque, particulièrement dans les formes fétides. Chez les enfants jeunes qui souvent effectuent des déglutitions au cours du lavage, on se contentera volontiers d'eau bouillie. Au surplus, dans les angines diphtériques pures nous avons l'habitude, et sans aucun inconvénient, de nous abstenir de toute intervention de cet ordre.

Dans ces dernières années le traitement local a retrouvé quelque faveur, en particulier lorsqu'il s'est agi d'exercer, chez les porteurs de germes ou dans la convalescence de la diphtérie, une action bactéricide.

Parmi les divers traitements préconisés il convient de faire une mention toute spéciale des poudres et des pastilles préparées à l'aide d'un sérum bactéricide par Louis Martin. La démonstration de l'efficacité de ces remèdes est souvent délicate à produire. Dans le plus grand nombre de cas en effet, à la suite du traitement sérique les bacilles disparaissent de la gorge dans un délai relativement court et qui n'excède pas 3 semaines. Mais chez les porteurs chroniques on a pu faire la preuve de l'utilité de ces applications. Paul Ravaut et Magné [1] recommandent des pulvérisations, dans la gorge et le pharynx nasal, de la poudre suivante :

Pastilles Martin pulvérisées	50 grammes
Arséno-benzol	0 gr. 90
Camphre pulvérisé à l'éther	10 gr.
Talc et acide borique āā	25 gr.

Pulvériser 2 fois par jour à l'aide de cette poudre : on obtient la désinfection du pharynx en 17 jours en moyenne.

1. P. Ravaut et Magné. *Arch. de méd. et de Pharm. mil.*, 1915.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

Marcel Labbé et Canat (1) rappellent la statistique de Bouché suivant qui 50 pour 100 des malades hébergent des bacilles plus d'un mois. Ils étudient la disparition des bacilles par les moyens habituels et par les pulvérisations de sérum sec.

Dans le 1er cas, 29 malades sont désinfectés en 40 jours en moyenne, dans le second, 24 jours suffisent à faire disparaître les bacilles chez 35 malades.

Indiquons pour mémoire, car nous n'en avons pas l'expérience, un traitement recommandé par le Dr Liachtchenko (de Kharkov) qui préconise pendant l'évolution même de la maladie des instillations nasales d'une solution glycéro-aqueuse d'iodure de mercure. Cette solution est de composition variable suivant l'âge de l'enfant. Pour les enfants de 1 à 5 ans la solution offre la composition suivante :

Iodure de mercure	0 gr. 01
K I	0 gr. 25
Glycérine pure	5 grammes
Eau distillée	45 grammes

Au-dessus de 5 ans les proportions respectives sont de 0,02 — 0,30 — 10 — 40 — des mêmes composants.

On pratiquera une instillation nasale de 3 à 5 gouttes, suivant la gravité, toutes les 2 ou 3 heures. L'auteur a obtenu des résultats excellents de cette médication dans les formes graves septiques.

L'usage des instillations nasales, d'huile iodée notammant, surtout dans les cas d'adénoïdes si fréquemment liées à l'angine diphtérique, nous paraît très légitime et Marfan a même tenté de tirer parti de l'action anti-toxique de l'iode à l'aide d'injections sous-cutanées d'huile iodée à 5 pour 100. Les fumigations, pratiquées avec la solution à 1/4 — 1 pour 100 de la solution usuelle à 4 pour 100 de formaldéhyde, ont donné à H. R. Miller d'excellents résultats dans le traitement des porteurs de bacilles diphtériques; 5 à 6 jours suffiraient pour faire disparaître les bacilles, mais il y a avantage à prolonger le traitement une dizaine de jours. Ces inhalations se font 1 heure ou 2 heures après les repas, 3 ou 4 fois dans la journée.

Outre ces traitements antiseptiques d'ordre mécanique ou chimique, il est intéressant de signaler la méthode préconisée par R. Rendu, de Lyon. Cet auteur, se fondant sur la destruction rapide du bacille diphtérique à l'aide de la chaleur humide, a utilisé la douche pharyngée d'air chaud comme moyen thérapeutique dans la diphtérie. Ces inhalations auraient déterminé, selon cet auteur, la disparition des fausses membranes dans un délai plus court que par la sérothérapie. Ces résultats extrêmement intéressants n'ont pas encore reçu, jusqu'à ce jour, la confirmation d'autres auteurs (2), mais récemment L. Martin a préconisé cette méthode pour faire disparaître les bacilles de la gorge des porteurs.

Toutes ces médications locales trouvent leur application plus particulièrement encore chez les porteurs de germes diphtériques, et peuvent à bon droit réclamer une part dans les mesures prophylactiques destinées à empêcher la propagation de la maladie.

1. M. Labbé et Canat. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 juillet 1916.
2. R. Rendu. *Lyon médical*, 12 janv. 1913.

TRAITEMENT GÉNÉRAL ET MÉDICATIONS GÉNÉRALES ADJUVANTES DE LA SÉROTHÉRAPIE

Dans les diphtéries bénignes, le traitement général se réduit presque exclusivement à l'injection sérique. On y associe les prescriptions d'hygiène alimentaire : aération convenable dans une atmosphère douce, séjour au lit prolongé pendant une quinzaine de jours au moins, régime alimentaire prudent, réduit au laitage pendant la période fébrile, complété par des légumes et des fruits au début de la convalescence et, en l'absence de toute albuminurie, retour rapide à l'alimentation habituelle.

Ces simples éléments suffiront à faciliter la guérison dans un délai relativement court.

Dans les formes graves de diphtérie ou dans les formes compliquées de croup, les indications du traitement général et de l'alimentation méritent d'être précisées. Au cours du croup, et notamment chez l'enfant tubé, l'alimentation est parfois assez difficile à réaliser. Les liquides sont souvent mal tolérés, les enfants s'engouent et l'on est souvent obligé de substituer une alimentation semi-liquide au lait et de donner des bouillies un peu épaisses plus faciles à déglutir. De même, chez les sujets atteints de paralysie diphtérique et de paralysie du voile du palais, qui est la plus habituelle, le rejet si fréquent des liquides par le nez exige de faire boire les enfants doucement, parfois de les mettre dans le décubitus pour faciliter la descente des liquides dans l'œsophage, Enfin dans le cas où une paralysie pharyngée et laryngée fait redouter le passage de parcelles alimentaires dans les voies aériennes et par suite la broncho-pneumonie consécutive, on peut être amené soit à pratiquer le gavage, matin et soir avec 5 à 500 gr., de lait additionné de jaunes d'œuf, soit à associer au gavage la pratique des lavements alimentaires. Ces dernières mesures sont rarement nécessaires quand l'enfant est entre les mains d'infirmières avisées et ne s'imposent que dans les cas de paralysie étendue.

Médications générales. — Dans les formes graves de diphtérie certains médicaments semblent améliorer nettement l'évolution de la maladie. Ces médications comprennent notamment l'adrénaline et la strychnine.

Avant de préciser les indications et les modes d'application nous croyons dévoir signaler la méthode préconisée par Croom et Ker d'Edimbourg qui aurait obtenu des résultats très favorables par la prescription d'acide formique en ingestion. Ces auteurs font absorber 5 à 20 gouttes toutes les 4 heures pendant les **10** à 15 premiers jours, d'une solution à 25 pour 100 d'acide formique. Par l'étude comparée de la statistique des cas observés en 1905 et 1906, ils montrent une diminution notable de la mortalité et des complications, — paralysie et albuminurie. A la vérité nous attachons plus d'importance à l'impression personnelle de ces auteurs qu'aux comparaisons des statistiques si souvent variables d'une année à l'autre.

L'adrénaline pourrait mériter véritablement une mention spéciale entre toutes les médications adjuvantes du sérum. On sait l'influence élective du poison diphtérique sur les capsules surrénales et il n'est pas étonnant de

constater une véritable action tonique de l'adrénaline ou des extraits surrénaux pendant le décours et la convalescence de la diphtérie. On prescrira, dans les formes graves de diphtérie, soit des injections sous-cutanées d'adrénaline à la dose de 0.5 milligr., 3 fois par jour (Moltschanov) chez un enfant de 5 ans, ou d'extrait surrénal à la dose de 10 à 20 centigr. par jour.

L'injection sous-cutanée d'adrénaline semble nettement supérieure à l'ingestion, d'efficacité plus douteuse.

Le traitement adrénalinique devra être prolongé longtemps et se poursuivre, dans les formes toxiques de diphtérie, pendant 5 à 6 semaines et jusqu'à ce qu'on ait constaté une amélioration nette de l'état général, — disparition de l'asthénie et relèvement de la tension circulatoire.

La strychnine peut être associée avantageusement à l'adrénaline. Elle doit être prescrite à doses relativement élevées et croissantes et l'on est surpris de voir combien les enfants les plus jeunes sont tolérants à des doses relativement élevées de cette substance. Nous prescrivons communément un demi à 1 milligr. de strychnine à des enfants de 4 à 5 ans et nous n'hésitons pas à augmenter peu à peu cette dose et à atteindre graduellement pour des enfants un peu plus grands les chiffres de 3 et 4 milligr. de sulfate de strychnine en injections hypodermiques.

La médication strychnée valable dans les diphtéries graves en période d'évolution doit être prolongée surtout ou prescrite à nouveau lorsque des phénomènes paralytiques apparaissent pendant la convalescence.

Les symptômes de myocardite nécessitent souvent une médication supplémentaire. Certains auteurs recommandent l'usage de spartéine à doses de 2 à 5 centigr. par jour chez les enfants, de 5 à 20 centigr. par jour chez l'adulte, seule ou associée à l'huile camphrée à 20 centigr. pour 100. Nous nous sommes généralement bien trouvés de l'usage de l'extrait de strophantus; 1/4 à 1/2 milligr. chez l'enfant, 1 à 2 milligr. chez l'adulte, qui peut être prescrit pendant plusieurs jours consécutifs et contribue à relever la tonicité du myocarde.

TRAITEMENT DES DIVERSES LOCALISATIONS DE LA DIPHTÉRIE

Nous n'insisterons point sur le traitement des diverses localisations de la diphtérie. Elles comportent toutes au début le traitement sérothérapique. Nous avons signalé déjà le traitement local du *coryza diphtérique*, l'épistaxis qui le complique dans les formes de diphtérie maligne et peut parfois revêtir une certaine intensité, se traite par des applications de tampons d'ouate imprégnés d'antipyrine et d'eau oxygénée ou d'adrénaline.

La diphtérie oculaire nécessite, dans ses formes graves, un traitement local, onction des paupières à l'aide de vaseline iodoformée à 2 pour 100, précédées ou non suivant l'état de la cornée, d'instillations de sulfate d'atropine à 1 pour 500.

Les autres localisations de la diphtérie, diphtérie cutanée, diphtérie auriculaire, diphtérie anogénitale, ne réclament pas de thérapeutique très par-

ticulière, mais seulement des lotions antiseptiques analogues à celles qui sont en usage dans l'angine diphtérique elle-même.

La paralysie diphtérique se présente, au point de vue thérapeutique, dans des conditions différentes, suivant qu'il s'agit d'une paralysie évoluant dans une diphtérie traitée par le sérum ou d'une forme de paralysie d'origine méconnue et qui succède à une angine non traitée par le sérum.

Dans le second cas, l'injection sérique s'impose à doses élevées et massives, comme s'il s'agissait de traiter une diphtérie en évolution. On adjoindra à ce traitement sérique la médication strychnée, et dans les formes sérieuses le traitement électrique, en usage dans les paralysies du même type — faradisation des muscles atteints dans les formes légères — application de courants continus, bains galvaniques dans les formes graves. Dans les paralysies qui évoluent au cours d'une diphtérie traitée, les médications adjuvantes s'imposent toujours, mais la question de savoir s'il est utile de renouveler les injections de sérum antidiphtérique reste controversée. L'injection sérique qui, dans l'espace de quelques heures, enraye la production de fausses membranes et ne tarde pas à les faire disparaître, ne s'oppose pas à l'apparition d'une paralysie du voile vers le 5e ou le 6e jour d'une diphtérie grave, et l'on peut voir se développer d'autres manifestations paralytiques, tandis que l'organisme est encore saturé de l'anti-toxine injectée [1]. Comment admettre alors l'efficacité de nouvelles injections sériques, dont l'action ne peut doubler celle du sérum préexistant ? On sait d'autre part, à quelle dose minimum le sérum antitoxique s'oppose à la production d'accidents toxiques ultérieurs. Il semble donc évident que les phénomènes paralytiques traduisent des lésions déjà anciennes du système nerveux et que la sérothérapie est peu capable de modifier. En présence d'accidents paralytiques, il faut donc se demander si l'organisme est encore saturé de sérum ou si, après la disparition de celui-ci, le pharynx contient encore des bacilles diphtériques.

Dans ces deux cas, l'injection de sérum peut être conseillée, au risque d'être inefficace. Nous avons vu la plupart des paralysies diphtériques guérir par l'application de moyens adjuvants que nous avons recommandés. Dans les cas exceptionnels, où le malade a subi déjà une injection antérieure, il se trouve en état anaphylactique et éliminera plus tôt le sérum antitoxique qu'on lui a injecté lors d'une diphtérie nouvelle ; il peut être indiqué dès lors, en procédant prudemment, de refaire une injection sérique. Dans ces cas, après une injection sous-cutanée peu importante — 1 cm^3 par exemple — on attendra trois ou quatre heures et on pourra pratiquer l'injection intra-musculaire d'une dose massive de sérum. Il convient, également, dans les diphtéries graves, de les prolonger lorsque les accidents se produiront au delà du terme d'élimination du sérum, c'est-à-dire du 25e jour. Certains auteurs, Méry, Weill-Hallé et Parturier, conseillent, pour s'opposer aux accidents anaphylactiques, de prolonger l'action du sérum, d'injecter systématiquement et tous les jours une petite dose — 10 cm^3, par exemple — de sérum anti-diphtérique.

1. Cf. H. Kleinschmidt. *Jahrb. f. Kindhlk.* 1915, p. 277 et 1917, p. 261.

E.-C. Aviragnet, B. Weill-Hallé et P.-L. Marie.

TRAITEMENT DU CROUP

La laryngite diphtérique comporte une thérapeutique spéciale. Cette thérapeutique a pour objet de combattre les accidents dus à l'obstruction laryngée, jusqu'au moment où le sérum injecté en aura supprimé la cause. On mettra l'enfant en pleine lumière pour éviter l'action spasmogène de l'obscurité. On l'entourera d'une atmosphère de vapeur, — fumigations d'eucalyptus pratiquées à distance pour que l'appareil même ne soit pas pour l'enfant une cause d'étonnement ou d'inquiétude.

Si l'on escompte l'action prochaine du sérum, on pourra essayer l'effet de certains anti-spasmodiques, — bromure de potassium, antipyrine, sirop de codéine, — dont l'usage s'impose, surtout après le tubage et pour éviter la persistance d'accidents spasmodiques chez certains enfants nerveux lorsque leur croup sera guéri.

Lorsque ces divers moyens auront échoué et si l'on juge que les accidents de suffocation mettent en danger la vie de l'enfant, l'intervention s'impose.

Moment de l'intervention. — Le moment de cette intervention est parfois délicat à déterminer. Il faut, en effet, temporiser au maximum pour éviter une intervention inutile, mais cette temporisation est limitée par certaines indications. En règle générale, on convient d'intervenir quand l'enfant présente depuis plus d'une heure un tirage permanent. L'intervention sera d'autant plus justifiée que l'injection de sérum aura été faite récemment ; l'action spécifique n'aura pas eu le temps de s'exercer, il faut redouter de voir les accès de suffocation s'exagérer encore. L'approche de la nuit, dans ces mêmes conditions, est une indication supplémentaire. Les accidents de suffocation ont une tendance à se rapprocher et la surveillance sera peut-être moins attentive.

Choix de l'intervention. — Deux procédés permettent de rétablir le libre cours de l'air à travers les voies aériennes obstruées : le *tubage* et la *trachéotomie*.

Le *tubage* est l'introduction, dans les voies aériennes, d'un tube rigide qui reste à demeure pendant le temps nécessaire à la chute des fausses membranes et à la disparition des accidents spasmodiques.

La *trachéotomie* est l'ouverture de la face antérieure de la trachée pour la mise en place d'une canule.

Chaque intervention a eu ses adeptes ; mais, à l'heure présente, le tubage, opération non sanglante, utilisant les voies naturelles, a généralement supplanté la trachéotomie dans la plupart des circonstances.

Néanmoins, un petit nombre d'indications subsistent, qui justifient la pratique de la trachéotomie. Nous rappellerons sommairement ici le manuel opératoire des deux interventions, puis nous mentionnerons leurs indications respectives.

Tubage. — 1° **Instruments.** — Différents instruments ont été proposés qui, tous, ont pour origine les tubes d'ébonite, calibrés par O'Dwyer. En France, on a longtemps utilisé des tubes sensiblement plus courts,

adoptés par Sevestre et construits en maillechort doré. A Paris, selon les hôpitaux, on utilise le type à mandrin ou intubateur de Sevestre, modifié successivement par Deguy et Weill-Hallé, Marfan et Aviragnet, ou les tubes à biseau de Froin. Nous avons adopté le modèle d'Aviragnet, à tube moyen, monté sur mandrin flexible de Marfan. Ce mandrin est relié à angle droit à la tige de l'introducteur avec lequel il ne fait qu'un. La

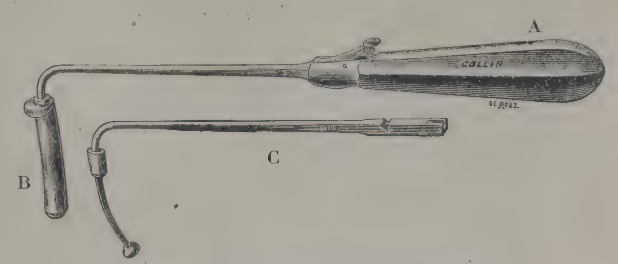


Fig. 4. — Appareil à tubage d'Aviragnet.
A. Manche destiné à recevoir la série des tiges-mandrins.
— B. Tube laryngé. — C. Variables selon l'âge.



Fig. 5. — Position du malade et de ses aides pendant le tubage.

tige de l'introducteur pénètre elle-même dans le manche où elle est fixée à

l'aide d'un bouton de métal formant ressort. Ainsi compris, l'appareil est sensiblement simplifié par rapport aux instruments antérieurs et d'une manœuvre relativement aisée. Tube, mandrin et tige d'introduction varient, bien entendu, selon l'âge de l'enfant.

2° **Manuel opératoire**. — a) *Préparatifs*. — Le tubage est pratiqué sur

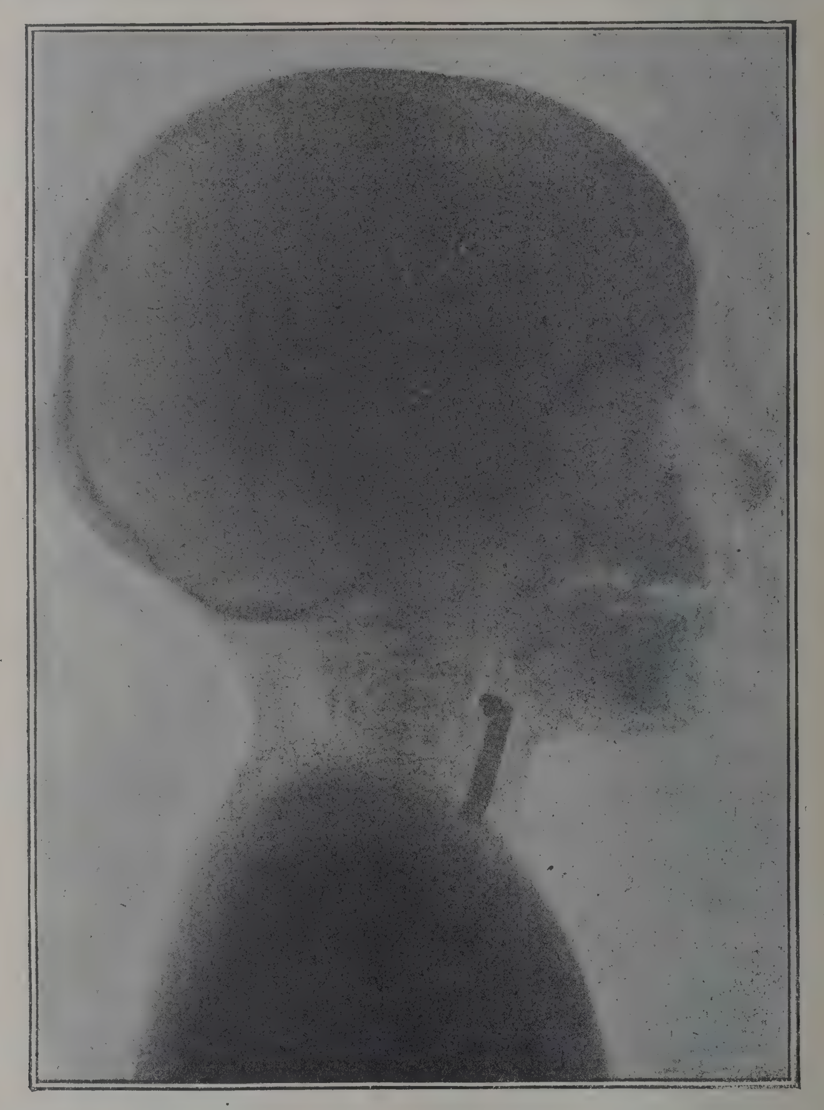


Fig. 6. — Radiographie d'un sujet de 3 ans. Le larynx contient un tube court.

l'enfant assis, ou couché pour parer aux craintes de syncope. On aura soin de faire préparer, avec les instruments du tubage, le matériel nécessaire à une trachéotomie d'urgence (échec du tubage et asphyxie menaçante, obstruction du tube par une fausse membrane).

b) *Recherche des points de repère*. — L'enfant bien maintenu, la tête

fixée dans l'axe du corps, l'ouvre-bouche placé, l'introducteur tenu de la main droite, l'opérateur explore avec l'index gauche l'orifice supérieur du larynx; il repère exactement l'épiglotte et les aryténoïdes pour recon-



Fig. 7. — Radiographie du même sujet.
Le larynx contient un tube long. L'examen des deux radiographies montre la différence d'orientation des tubes suivant leur longueur et la profondeur de pénétration du tube long, d'où la difficulté de son énucléation.

naître l'ouverture du larynx où doit s'insinuer l'extrémité du tube.

Il introduit ensuite le tube horizontalement dans la cavité buccale et, le redressant, en insinue la pointe sous la pulpe de l'index gauche. Le tube, vertical et un peu oblique de haut en bas et d'arrière en avant, est engagé dans le larynx où il doit pénétrer par pression douce. Le tube à

demi-engagé, l'index gauche remontant va appuyer sur la tête du tube pour le séparer de l'introducteur.

L'introducteur lui-même est d'abord élevé, puis basculé en avant, pour extraire le mandrin. L'index gauche, continuant à exercer une pression douce sur le tube, le met en place définitivement; la tête du tube repose sur le repli aryténo-épiglottique. Le tube mis en place, il reste à enlever le fil qui le rattache à la main introductrice. Ce fil permet de retirer le tube aisément s'il s'engage dans une fausse route œsophagienne. On sectionne donc l'anse du fil au voisinage de la bouche et, fixant le tube avec l'index gauche, on retire l'anse de fil en tirant sur le nœud placé hors de la bouche. On évite ainsi d'arracher, par une fausse manœuvre, le tube mis en place.



Fig. 8. — Détubage par énucléation, 1er temps : extension de la tête et mise en place du pouce (Deguy et Weill).

Incidents et accidents du tubage. — Signalons ici les principaux incidents qui peuvent se produire au moment du tubage ou pendant le séjour du tube dans le larynx. Au moment de l'opération, ce sont les difficultés d'introduction par *spasme du larynx*, notamment. Le tubage appuyé, analogue au cathétérisme appuyé, en viendra généralement à bout.

La *syncope opératoire* se traitera par la respiration artificielle et, au besoin, par la trachéotomie. Le *bouchage du tube*, qui se traduit par l'apnée immédiate et la cyanose, imposera le retrait du tube et, au besoin, la mise d'une canule.

Pendant le séjour du tube dans le larynx, on peut observer l'*obstruction du tube*, lente ou brusque, avec dyspnée progressive ou apnée d'emblée. Le détubage avec retubage s'impose le plus souvent.

Le *rejet du tube* survient spontanément parfois, soit par disparition du spasme laryngé, si le tube est un peu petit pour l'âge du malade, ou bien au moment de la chute des fausses membranes par obstruction du tube bouché par une fausse membrane et rejet de ce tube, grâce à une secousse

de toux. Le rejet tardif du tube peut être définitif et ne point nécessiter de retubage.

Détubage. Moment de l'intervention. — Il existe deux procédés de détubage : le détubage instrumental à l'aide d'une pince d'extraction dont on introduit les mors dans le tube selon les principes du tubage et qu'on ouvre ensuite pour extraire le tube, grâce à l'adhérence par pression excentrique. Ce procédé, assez délicat, souvent nécessaire pour le tube long, est remplacé avantageusement, pour l'extraction du tube moyen ou court, par le procédé digital, dit encore *énucléation* du tube. Cette énucléation s'obtient par le renversement de la tête en arrière, aussi complet que possible, à l'aide de la main gauche, pression du pouce droit sur la paroi antérieure de la trachée, au-dessous de l'extrémité inférieure du tube, et, simultanément, renversement brusque de la tête en avant. Ce procédé d'énucléation peut se faire sur l'enfant assis (Bayeux) ou sur l'enfant couché à plat ventre (Marfan).



Fig. 9. — Détubage par énucléation, 2e temps : flexion de la tête et énucléation. (Deguy et Weill).

Le moment du détubage doit correspondre à peu près à la disparition des fausses membranes. Il y a intérêt à le pratiquer le matin, pour pouvoir plus aisément surveiller l'enfant après l'expulsion du tube. En moyenne, on y procédera à la fin du 3e jour.

TRACHÉOTOMIE

Trachéotomie. — L'opération de Bretonneau est aujourd'hui trop classique pour qu'il soit nécessaire de la décrire longuement. Chez l'enfant, elle constitue toujours une intervention délicate et impressionnante, et nous croyons bon d'en préciser quelques détails.

1° Préparation de l'instrumentation au complet, avec canules de tailles

différentes, un bistouri, un dilatateur à deux branches et des pinces à forcipressure ;

2° Position de l'enfant. Couché sur le dos, le cou bien surélevé par un billot placé sous les épaules ;

3° Désinfection rapide de la région antérieure du cou à la teinture d'iode ;

4° Fixation du larynx, comme énucléé par le pouce et le médius gauches, tandis que l'index se place au niveau du bord inférieur du cricoïde ;

5° Incision en deux temps, bien médiane, d'abord des parties molles, puis des deux ou trois premiers anneaux de la trachée. Introduction du dilatateur tenu par une des branches, puis ouverture de ce dilatateur ;

6° La main gauche, libérée, introduit la canule à fond, directement d'abord, puis la redresse pour la faire descendre dans la trachée ;

7° Fixation de la canule à l'aide de lacets noués derrière le cou et mise en place d'un pansement de mousseline légèrement imbibée d'eau oxygénée.

Difficultés et accidents de la trachéotomie. — Les difficultés de la trachéotomie tiennent, le plus souvent, à l'imprécision des points de repère. Elles sont dues à des incisions vicieuses, trop hautes ou trop basses, latérales, favorisant les fausses routes et qui exigent, parfois, de reprendre l'intervention depuis le début, pour arriver à placer la canule. Ces fausses routes sont signalées par l'absence du bruit trachéal et la persistance de la dyspnée.

Des hémorragies, dues le plus souvent à une incision basse, peuvent exiger une véritable hémostase opératoire. Elles cèdent souvent au placement d'une canule de plus gros calibre. L'apnée et la mort apparente, liées souvent à une intervention trop tardive ou prolongée par des incidents, seront traitées par les moyens usuels et notamment la respiration artificielle.

Conséquences du tubage et de la trachéotomie. Indications et parallèle des deux interventions. — Dans les diphtéries simples, les deux modes d'intervention ont généralement des suites bénignes. Dans les diphtéries compliquées, les phénomènes infectieux déterminent souvent une élévation thermique consécutive et des accidents broncho-pulmonaires plus fréquents, sans doute, au cours de la trachéotomie. Le traitement sérique, en améliorant la statistique des cas de croup traités par l'une ou l'autre intervention, a permis aux défenseurs des deux méthodes des conclusions favorables. Néanmoins, nous accordons, sans conteste possible, la préférence au tubage pour des raisons multiples. Le tubage est une intervention non sanglante et, par suite, moins impressionnante, qui permet plusieurs essais successifs et admet, comme recours ultérieur, la trachéotomie. La suppression du tube ne comporte généralement pas d'inconvénients consécutifs et l'on ne peut considérer comme tel le retubage qui s'impose parfois pour une période de 2 ou 3 jours supplémentaires.

La trachéotomie, au contraire, qui ouvre une plaie et expose, par conséquent, à des accidents septiques, laisse subsister cette plaie quelque temps encore après la suppression de la canule.

Nous ne comptons à l'actif d'aucune des deux interventions les complications liées généralement à l'existence d'une laryngite sous-glottique et qui

nécessite le maintien prolongé d'un tube ou d'une canule, sous peine d'accidents asphyxiques.

Les tubards et les canulards ne sont que très exceptionnellement des diphtériques purs et il s'agit presque toujours soit de laryngites intenses primitives, soit de diphtéries greffées sur des rougeoles. Dans ces cas, d'ailleurs, il importe de faire succéder les deux interventions, et, après un tubage moyennement prolongé, soit de 15 à 20 jours au plus, de procéder à la trachéotomie, qui permet parfois, par un repos du larynx, le détubage définitif.

En résumé, en présence d'accidents asphyxiques, c'est au tubage qu'il faut recourir d'abord, et sans discussion possible, si l'on peut établir une surveillance consécutive.

Pour quelques auteurs, la trachéotomie serait préférable si l'enfant ne peut être surveillé.

Indiquons ici, sans y insister, que bien des médecins, à l'étranger surtout, se sont loués du tubage, même sans surveillance permanente. Les accidents de rejet et d'obstruction du tube constituent un danger moindre, malgré tout, que le risque opératoire de la trachéotomie.

PROPHYLAXIE

La découverte du traitement spécifique de la diphtérie a diminué sensiblement la mortalité due à cette maladie. La morbidité en a été relativement peu influencée et l'on observe dans la fréquence annuelle des cas de diphtérie des variations considérables qui laissent subsister les dangers d'épidémie telle qu'on en a observé à Paris en 1901-1902.

La nécessité s'impose d'améliorer la défense de la société contre le bacille diphtérique. Cette défense peut s'exercer sous deux formes, soit en rendant le sujet invulnérable au bacille, soit en détruisant ce dernier.

Des essais ont été tentés dans les deux sens. Nous n'insisterons pas ici sur les moyens généraux de prophylaxie communs à toutes les maladies infectieuses : isolement du malade, désinfection des objets ou locaux souillés, étuvage du linge. Ces moyens élémentaires, comme les précautions prises par l'entourage et le personnel soignant (sarreau à manches fermées, bonnets, masques pour se préserver des expuitions ou glace à interposer entre la bouche de l'enfant et le visage du médecin examinant la gorge) sont indispensables pour éviter la contagion directe et un transport de germes.

Mais la prophylaxie de la diphtérie comporte trois chapitres spéciaux :

1° Désinfection des porteurs de germes ;

2° Sérothérapie préventive ;

3° Vaccination.

Désinfection des porteurs de germes. — Il y a lieu de distinguer deux variétés de porteurs de germes, les convalescents et les porteurs sains. Les premiers sont sûrement les plus dangereux et ils le sont d'autant plus qu'ils sont plus proches de la période aiguë. Les porteurs de germes sains

ou porteurs chroniques, hébergent assez souvent des bacilles avirulents (1).

Le dépistage des porteurs de germes est indiqué dans toute agglomération où se produit inopinément un cas de diphtérie, car il est intéressant, sans méconnaître les autres mesures préventives, de chercher à désinfecter les porteurs chroniques qui pourraient rester à l'origine des cas ultérieurs d'infection.

Mais il faut surtout se préoccuper dans les services de diphtérie de ne pas rendre à la circulation des porteurs récents, convalescents, dont les germes sont encore virulents.

Nous avons déjà indiqué plus haut (cf. traitement local) un certain nombre de méthodes permettant de favoriser la destruction des bacilles diphtériques dans la gorge. En pratique, sous l'influence de la sérothérapie et grâce aux moyens de défense de l'organisme qui contribue à la destruction du germe, plus de la moitié des malades sont, au bout de 15 à 20 jours, dépourvus des bacilles sans qu'on ait eu à mettre en œuvre de désinfection locale vraiment active.

Dans le cas où l'ensemencement de la gorge indique une persistance du bacille, on utilisera l'un des moyens signalés plus haut. On pourra recourir à la méthode antiseptique préconisée par Lomry, le seringuage du nez et de la gorge à l'eau oxygénée ou à l'iode iodurée. On utilisera notamment la solution d'iode iodurée (2) diluée à 2,5 ou 3 pour 100 dans le sérum physiologique. Le seringuage est pratiqué 2 ou 3 fois par jour, et entre temps on prescrit le gargarisme.

La désinfection est généralement obtenue en 15 jours. Dans 4 à 5 pour 100 des cas, le résultat est incomplet et le plus souvent parce que la gorge ou le pharynx nasal sont en médiocres conditions (polypes, amygdales anfractueuses, végétations adénoïdes). Dans ce cas il y aurait avantage à intervenir chirurgicalement et à libérer le pharynx pour compléter ensuite aisément la désinfection locale (3).

On se fondera sur les résultats négatifs des deux ensemencements pratiqués à 8 jours de date pour autoriser la sortie du malade.

2° ***Sérothérapie préventive***. — L'apparition d'un cas de diphtérie dans une famille, dans une agglomération, pose la question de la sérothérapie préventive. On sait la merveilleuse efficacité du sérum anti-diphtérique injecté à titre préventif. Il semble dès lors simple, dès la menace produite par un cas de diphtérie, d'injecter préventivement les voisins de famille, de salle, de pension ou de caserne. Dans la pratique cette méthode a donné les meilleurs résultats et elle a été adoptée dans la plupart des cas où la surveillance individuelle pouvait être difficile.

Dans nos services d'hôpitaux d'enfants, on a pris, avec Netter, l'habitude de convoquer les frères et sœurs des petites malades et de leur injecter une dose de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Ainsi on a certainement évité, dans bien des circonstances, la propagation de la maladie.

1. B. Weill-Hallé et P.-P. Levy. Sur la prophylaxie de la diphtérie. *Paris Méd.*, août 1913, et Lomry. La lutte contre la diphtérie dans le Luxembourg belge. *Revue d'Hyg. et de Police sanitaire*, juillet 1919.
2. Iode : 10 gr.; iodure de potassium : 15 gr.; eau : 100 gr.
3. G.-L. Dreyfus et Schurer. *Med. Klin.*, 1914, p. 970.

Cette méthode radicale pour enrayer une épidémie a même subi une certaine extension.

De nombreux médecins, Sevestre le premier, frappés de voir la fréquence et la gravité des cas de diphtérie dans les services de rougeoleux, n'ont pas attendu l'apparition d'un cas de contagion pour pratiquer la sérothérapie préventive et l'imposent systématiquement à tout enfant entrant dans ces pavillons. Bien plus, un élève de Lesage va jusqu'à proposer cette mesure vraiment excessive : l'injection préventive pour tout enfant entrant à l'hôpital.

Cette méthode générale de prophylaxie sérique, si recommandable soit-elle dans les circonstances présentes, n'est pas sans soulever quelques objections que supprimeront peut-être d'autres méthodes prophylactiques. Elle a cependant recueilli la plupart des suffrages et, notamment, l'approbation de l'Académie de Médecine, en 1902, puis en 1916, sur le rapport de Netter, qui, négligeant volontairement le danger de l'anaphylaxie, considère comme justifié l'emploi du sérum aussi bien préventif que curatif. En 1915, la Société médicale des hôpitaux avait également adopté les conclusions analogues de L. Martin.

A l'exemple de ces auteurs, nous adoptons la sérothérapie préventive, mais dans des conditions déterminées et sous les réserves que nous indiquerons plus loin, en étudiant la vaccination diphtérique.

On se fondera, pour appliquer la sérothérapie préventive, sur le degré de surveillance qu'il est possible d'exercer dans l'entourage du malade. Dans les familles aisées, l'examen clinique et bactériologique méthodique, joint à l'isolement, rendra le plus souvent cette pratique inutile.

Dans les familles pauvres, la clientèle d'hôpital, le défaut de surveillance méthodique en justifie au contraire l'application la plus large.

3° ***Vaccination***. — La pratique de la sérothérapie préventive, en dépit de ses avantages incontestables, est passible de certains reproches. C'est une méthode efficace, mais aveugle, et qui impose l'injection sérique à toute une agglomération indistinctemeut. L'étude de la réaction de Schick, plus simplement que la recherche expérimentale de l'antitoxine dite naturelle, démontre que bien des sujets sont inaptes à contracter la diphtérie. Il suffirait donc, si le temps n'était pas limité, d'injecter les sujets à Schick positif. Mais en présence d'épidémie, on n'a pas le loisir de se livrer à cette recherche. Il y aurait donc grand avantage à préciser par avance la susceptibilité des individus à la diphtérie. L'avantage serait d'autant plus grand qu'on pourrait songer à immuniser systématiquement les sujets sensibles. Si cette méthode était possible et générale, on éviterait non seulement la propagation des épidémies, mais on supprimerait les cas primitifs, parmi lesquels nous avons encore, par suite de traitement tardif, à déplorer trop souvent une terminaison fatale. Bref, est-il possible de substituer à la sérothérapie, utile sans doute et même indispensable au cas d'épidémie, la méthode prévoyante d'une vaccination systématique contre la diphtérie, réservée même aux sujets susceptibles de contracter la maladie, et qui s'inscrirait à côté des vaccinations typhique ou plutôt jennérienne?

Cette méthode de vaccination anti-diphtérique, qui a eu ses précurseurs en Ivo Bandi et Gagnoni, en Djergowski, a trouvé son expression dans les

recherches de von Behring (1) et de divers collaborateurs en Allemagne, d'autres auteurs, notamment W. H. Park et Zingher (2) aux États-Unis. Nous devons tout particulièrement à ce dernier, véritable apôtre de la méthode, des indications de technique fort intéressantes et une documentation précieuse.

La vaccination anti-diphtérique, qui est une vaccination toxinique, se fonde sur l'injection d'un mélange de toxine-antitoxine préalablement éprouvé sur le cobaye. Nous nous bornerons à résumer ici la technique et les résultats obtenus.

Technique. — On prépare un mélange de toxine-antitoxine en proportions telles qu'il contienne pour chaque dose de 0,85 de L + (100 doses mortelles pour un cobaye de 300 gr.) une unité antitoxique. En outre la toxine devra être suffisamment forte pour que chaque centimètre cube du mélange contienne au moins deux fois et demie la dose de L + neutralisé.

Le mélange sera éprouvé sur le cobaye par injection de 5 centimètres cubes sous la peau. Cette injection doit déterminer une induration locale et de la paralysie tardive, mais non la mort rapide.

Pour obtenir l'immunisation chez l'enfant, il y a avantage à inoculer sous la peau, à trois reprises et à une semaine d'intervalle, un centimètre cube du mélange.

L'évolution de l'immunisation sera suivie par la recherche de la réaction de Schick, positive antérieurement chez le sujet sensible, et à des intervalles déterminés, de six semaines, trois mois, six mois, un an et deux ans.

Résultats. — Des recherches les plus récentes pratiquées par W. H. Park et Zingher, après bien d'autres essais faits dans diverses conditions moins favorables, nous extrayons les résultats suivants :

Un groupe de 101 enfants, admis au pavillon de la scarlatine, présentent à l'entrée une réaction de Schick positive.

Soumis à trois injections du mélange toxine-antitoxine indiqué plus haut, la majorité offre au bout de 5 à 7 semaines après la première injection une proportion suffisante d'antitoxine. La proportion s'améliore au fur et à mesure que les délais augmentent.

Notons que les auteurs recommandent, en présence d'une épidémie, de pratiquer parallèlement l'immunisation passive sérique et l'immunisation active. Dans ce cas l'immunité active semble d'ailleurs s'établir plus lentement.

Sans nous étendre plus longuement sur les résultats déjà nombreux et favorables (3) de recherches analogues, nous croyons légitime de poursuivre ces tentatives et, si la méthode obtient une confirmation générale, d'étendre, selon les indications de Park et Zingher, aux enfants des écoles, voire à tous les nourrissons de plus de 6 mois, cette vaccination, destinée peut-être à réduire sensiblement la morbidité et la mortalité par diphtérie.

1. Von Behring. XXXIe Congrès de méd. interne, Wiesbaden, 1914.
2. W. H. Park et Ab. Zingher. Collected Studies from the Bureau of Laboratories. City of New-York, vol. VIII, 1914-15 et Ab. Zingher, *Am. Journ. of Dis. of Child.*, août 1918.
3. Julius Blum. *N. Y. Med. J.*, t. CVII, 2 février 1918, p. 208. — W. Bieber. *Deutsche Med. Woch.*, 1920, ne 43, p. 1184.

TÉTANOS

Par

Jean CAMUS et Jean-Joseph GOURNAY

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine. Médecin des Hôpitaux de Paris.

Préparateur à la Faculté de Médecine de Paris.

Définition. — Le tétanos est une maladie causée par une toxine microbienne et caractérisée par des contractures douloureuses avec redoublement spasmodique, soit localisées à certains muscles, soit généralisées. Cette maladie s'observe chez l'homme et un grand nombre d'animaux d'espèces différentes.

HISTORIQUE

Le tétanos a une symptomatologie tellement spéciale, tellement typique qu'il semble impossible que cette affection n'ait pas été connue des médecins de tous les temps.

Mais, si les descriptions cliniques ont peu varié depuis celles qui ont été données par Hippocrate, il n'en est pas de même des chapitres de l'étiologie, de la physiologie pathologique, de la prophylaxie, du traitement, etc., qui ont subi maints remaniements aux différentes époques de la médecine.

L'avènement de la bactériologie a apporté une telle perturbation dans l'étude des maladies infectieuses que l'historique de nos connaissances sur ces affections doit au moins comprendre deux phases : celle qui est antérieure aux travaux de Pasteur et celle qui a suivi ses découvertes. C'est le plan qu'il nous paraît obligatoire d'adopter dans un résumé, si incomplet soit-il, de l'histoire du tétanos.

Les enseignements de la guerre de 1914, si riches, si abondants, méritent toutefois une place à part dans ce rapide historique.

I. — Époque ancienne, antérieure aux découvertes bactériologiques.

Hippocrate parle à plusieurs reprises du tétanos dans ses œuvres, il en connaissait au moins deux formes : l'opisthotonos et l'orthotonos. Selon toute vraisemblance il avait dû observer des formes rapides et des formes lentes curables. « Ceux qui sont pris de tétanos, dit-il, meurent en quatre jours, s'ils passent ce terme ils guérissent. » Il avait vu aussi le tétanos avec fièvre et le tétanos sans fièvre, il ne méconnaissait pas la gravité du tétanos chirurgical ; il émettait une opinion sur le rôle de la fièvre dans le tétanos qui fut l'objet de longues discussions avant d'être rejetée. « Un spasme sur-

venant à la suite d'une blessure, c'est mortel. » « Une fièvre aiguë survenant chez un individu pris de spasme et de tétanos résout la maladie. »

Coelius Aurelianus, Celse étudient les formes et le traitement du tétanos. Aretée en donne une description clinique parfaite et signale le tétanos puerpéral. Galien ajoute peu de chose aux descriptions de ces auteurs, et les médecins arabes répètent Galien. Ambroise Paré insiste sur le trismus et invente un appareil pour le combattre ; il recommande, à l'instar d'Hippocrate, la chaleur, les bains d'étuve et même le réchauffement par le fumier comme moyen thérapeutique.

Après lui il faut signaler, au XVII[e] siècle, les écrits de Séverin, de Fabrice de Hilden et, au XVIII[e] siècle, ceux de Fabrice d'Aquapendente, de Boerhaave, de Ravaton, etc., et surtout les descriptions de Trinka de Krzowitz qui fit à Vienne une excellente publication sur ce sujet.

Les observations de Larrey pendant les guerres de la République et du Premier Empire lui permirent de fixer presque définitivement les connaissances médicales sur l'étiologie et surtout sur les symptômes et les formes du tétanos. Il décrit les formes partielles et complètes, le tétanos aigu et le tétanos chronique. Il montre que le tétanos chirurgical, contrairement à l'opinion, alors classique, n'est pas forcément incurable.

Après lui, les travaux du XIX[e] siècle portèrent principalement sur l'étiologie, l'anatomie pathologique, la physiologie pathologique, et d'innombrables publications furent faites sur le traitement. Le remède efficace fut bien des fois découvert avec grand renfort de statistiques. On le trouva dans le tabac, dans la nicotine, dans la fève de Calabar, dans les bains, les révulsifs, l'aconit, la ciguë, l'ergot de seigle, le musc, la quinine et la strychnine.

II. — Époque de la bactériologie.

Nature infectieuse du tétanos. Son bacille. — En 1884, Carle et Rattone montrent que le tétanos est inoculable et transmissible ; ils injectent à des animaux du pus d'une pustule d'acné qui, chez un malade, avait été l'origine d'un tétanos et ils voient que ce pus réalise le tétanos chez l'animal. Ils montrent encore que le tétanos peut se transmettre d'un animal à l'autre.

Le succès de ces recherches tenait à ce que les auteurs avaient inoculé des produits recueillis au niveau du foyer originel du tétanos. Avant eux Billroth, Antona, Rose, Arloing et Tripier avaient injecté à des animaux du sang de tétanique sans réaliser la maladie. On sut plus tard que le germe spécifique ne se trouve pas dans le sang mais dans la blessure initiale.

Nicolaïer, en 1885, prouva que la terre des rues et des jardins contient le germe du tétanos et que l'injection de cette terre aux animaux provoque le tétanos. Nicolaïer montrait que dans le foyer d'inoculation existait un bacille renflé à une extrémité qui était bien l'agent causal de la maladie. Déjà Stadfeldt avait affirmé, se basant sur des épidémies, la nature infectieuse du tétanos. Déjà Nocard, constatant des épidémies de tétanos après la castration chez les animaux, avait affirmé l'origine microbienne ; il avait recherché l'agent causal dans le bulbe et n'avait pu l'y déceler.

En 1886, Rosenbach met en évidence, dans la plaie d'un tétanique, le bacille que Nicolaïer considérait à juste titre comme spécifique.

Les recherches de Nocard établirent bientôt l'identité du tétanos humain et du tétanos animal.

Kitasato, en 1889, isole le germe de la plaie d'un homme tétanique, puis de la plaie des animaux tétaniques, il cultive ce germe à l'état de pureté et voit qu'après repiquage ses cultures restent virulentes et déterminent une symptomatologie toujours la même.

Toxine tétanique. — Simpson, en 1854, avait supposé l'existence d'un poison strychnisant pour expliquer le tétanos: Knud Faber (1890), après avoir filtré une culture de bacilles de Nicolaïer, obtient un liquide complètement exempt de germes et qui, doué d'une toxicité extrême, réalise le tétanos quand on l'injecte à dose très minime aux différents animaux. C'était la démonstration de l'existence de la toxine tétanique qui avait déjà été soupçonnée par quelques auteurs. L'affinité de cette toxine pour la substance nerveuse est considérable, ainsi que le prouvèrent Wasserman et Takaki.

Antitoxine. — Behring et Kitasato ayant immunisé des animaux contre le tétanos virent que leur sérum était doué d'un pouvoir antitoxique considérable contre la toxine *in vitro* et même, disaient-ils, *in vivo*. Cette dernière conclusion fut d'ailleurs vivement contestée et finalement rejetée.

Tizzoni et Cattani publièrent également des cas de guérison par le sérum antitétanique, mais les recherches de Roux et Vaillard montraient, par contre, l'inefficacité du sérum antitétanique dans le tétanos aigu ou grave.

Roux étudie la nature du mélange toxine et antitoxine et ses dissociations possibles.

Expérimentation. — L'expérimentation sur l'animal fut la grande méthode qui permit d'acquérir presque toutes les notions nouvelles sur la nature du tétanos, sur les propriétés du microbe ou sa toxine et sur son antitoxine. Les auteurs qui étudièrent ces questions depuis l'ère de la bactériologie furent tous obligatoirement des expérimentateurs.

C'est ainsi que Roux et Borrel réalisent un type expérimental très spécial, le tétanos cérébral par injection de toxine dans la substance cérébrale. Tizzoni et Cattani et plusieurs autres auteurs l'injectent dans le liquide céphalo-rachidien. Les recherches expérimentales de J. Courmont et Doyon méritent une mention spéciale; elles portèrent sur la période d'incubation nécessaire de la toxine, sur l'influence de la température pendant la période d'incubation, sur le sort de la toxine dans l'organisme, ainsi que l'avaient fait Pestana (1891), A. Marie (1897), etc. J. Courmont et Doyon ont poursuivi de longues recherches sur la localisation de la toxine sur les différents points de l'appareil neuro-musculaire. Leur analyse physiologique très détaillée aboutit à cette conclusion que le poison tétanique ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit comme s'il s'adressait au système sensitif. La toxine n'est pas un poison musculaire mais un poison nerveux à action élective sur le système sensitif.

J. Camus et J.-J. Gournay.

Jean Camus (1910) étudie les lésions macroscopiques tardives du tétanos expérimental arrêté dans son évolution par l'antitoxine, il insiste sur les contractures localisées persistantes et les atrophies musculaires localisées.

Cet auteur montre l'influence d'une méningite sur l'intoxication tétanique expérimentale. Il étudie comparativement les résultats thérapeutiques du sulfate de magnésie, de l'acide phénique et du sérum antitétanique dans le tétanos expérimental et montre la supériorité du sérum antitétanique. Dans d'autres expériences il établit la supériorité de l'injection intra-rachidienne sur l'injection intra-veineuse ou sous-cutanée dans le traitement du tétanos. Ces résultats sont confirmés par William Park et Mathias Nicoll de New-York, par E. Salles Gommes, par Sherrington.

Thérapeutique. — De très nombreux travaux expérimentaux permirent d'établir bien avant la guerre les bases de la thérapeutique contre le tétanos. Il apparaissait avec une grande netteté à la lueur de ces travaux qu'on peut prévenir le tétanos par des injections de sérum antitétanique faites peu de temps après les blessures et les traumatismes. Nocard (1894 puis 1897) montrait les heureux effets de cette pratique dans l'art vétérinaire, Roux et Vaillard (1893) en posaient les règles chez l'homme, et des chirurgiens comme Bazy (1896), Guinard, J. Championnière, Schwartz, Maunoury, Vallas, etc., illustraient ces règles de nombreux exemples.

Quelques insuccès réels ou apparents firent naître des critiques et de longues discussions.

Les partisans de la méthode, Vaillard en particulier, répondaient avec beaucoup de netteté aux critiques et insistaient avec détail sur les doses de sérum à employer, sur l'utilité des réinjections, sur la nécessité de faire une désinfection minutieuse des plaies en même temps qu'on injectait le sérum antitétanique.

III. — Enseignements de la guerre de 1914.

En multipliant d'une façon brutale le nombre des cas de tétanos et les occasions d'infection tétanique, la guerre a fixé nos connaissances sur plusieurs points encore en discussion avant 1914.

L'efficacité du sérum antitétanique, pour ceux qui étaient au courant de la littérature de la question, paraissait un fait bien établi. Il n'en était pas de même pour le rôle curatif du même sérum. Les recherches expérimentales rappelées plus haut montraient que le sérum antitétanique est curateur s'il est employé peu de temps après le début des accidents et si le tétanos n'a pas une marche trop rapide. Plusieurs médecins avaient, d'autre part, rapporté des cas isolés de tétanos guéri par l'injection de grandes quantités de sérum. Néanmoins l'opinion générale admettait que le sérum était dénué d'efficacité sur le tétanos confirmé et qu'il était préférable d'employer d'autres agents thérapeutiques tels que le chloral, le sulfate de magnésie, l'acide phénique, etc.

Le tétanos nous est apparu sous des formes nouvelles, surtout chez les sujets qui avaient reçu des injections préventives de sérum antitétanique.

On décrivit des formes localisées, des formes tardives, des formes chroniques, des formes frustes, des formes monoplégiques, des formes oculaires, des formes récidivantes, etc. La forme cérébrale de Roux et Borrel, jusque-là réalisée seulement par l'expérimentation, fut décrite chez l'homme.

Des séquelles inconnues furent observées.

Au point de vue étiologique, le germe du tétanos fut retrouvé sur des corps étrangers, sur des éclats d'obus en particulier. La gelure des pieds apparut comme une cause assez nette de l'infection tétanique.

Le traitement fut l'objet de fort nombreuses discussions et l'action préventive du sérum antitétanique fut de nouveau, à plusieurs reprises, mise en doute ; finalement tout le monde, semble-t-il, admit son efficacité à titre préventif.

Quant à son rôle curatif, beaucoup d'observations l'établirent et les insuccès nombreux ne purent aller à l'encontre de ce fait souvent vérifié pendant la guerre que le sérum antitétanique était capable à lui seul de guérir un tétanos en évolution. La voie intrarachidienne pour l'introduction du sérum se montra dans nombre d'observations nettement supérieure à la voie veineuse ou à la voie sous-cutanée.

A vrai dire ces notions établies par la guerre étaient connues par les expérimentateurs ; ceux-ci avaient vu chez les animaux des tétanos localisés, des tétanos tardifs, des tétanos frustes, etc., créés par l'antitoxine. Pour eux le rôle préventif du sérum ne faisait pas de doute et son rôle curatif, bien que variable, suivant l'époque de son emploi. suivant la voie d'introduction et suivant la marche de la maladie, était cependant démontré.

La guerre, par la multiplicité des cas, rendit évident aux yeux de la plupart des médecins ce qui n'était connu que d'un petit nombre.

ÉTIOLOGIE

Le chapitre de l'étiologie du tétanos a été singulièrement simplifié le jour ou Nicolaïer en fit connaître l'agent déterminant. Avant l'ère de la bactériologie les traités classiques attribuaient une place considérable à la recherche des causes déterminantes et favorisantes de l'affection. Le siège de la blessure, sa variété, son étendue, l'aspect de la plaie, la nature du pansement ; le climat, les conditions atmosphériques, l'état antérieur du blessé, sa race, son âge, son état moral étaient scrupuleusement étudiés.

Sans nier l'importance secondaire de ces facteurs, la cause nécessaire et suffisante est aujourd'hui pour nous une plaie, si minime soit-elle, qui permet l'introduction dans l'organisme des germes du tétanos.

A ce titre interviennent les plaies accidentelles, les blessures de guerre, les corps étrangers, balles, éclats d'obus, débris de vêtements, épines, échardes ; on a montré que ces dernières portaient les germes de l'infection qui pouvait être transmise par elles aux animaux du laboratoire. Les spores tétaniques ont été également mises en évidence sur les projectiles de guerre (Lumière).

J. Camus et J.-J. Gournay.

Les plaies anfractueuses, irrégulières contenant des débris de corps étrangers, souillées de terre prédisposent particulièrement au tétanos (Vaillard et Rouget).

La terre est l'habitat normal du bacille du tétanos, mais en certaines régions la terre est plus spécialement tétanifère; par exemple celle de Vareddes, qui pendant la guerre le fut particulièrement (cas de Walther).

L'origine équine du tétanos fut longtemps soutenue et admise; il est connu aujourd'hui que les excréments des herbivores contiennent le bacille du tétanos (Sanchez Toledo et Veillon). Ces animaux ingèrent des spores qui se développent, se multiplient dans leur tube digestif sans provoquer chez eux aucun accident.

Les plaies occasionnées par des cartouches tirées à faible distance sont assez souvent tétanigènes, et Lösener et Bischoff ont prouvé que le carton, que les bourres formées de débris de feutre qui composent ces cartouches contiennent le germe du tétanos.

Le tétanos utérin, le tétanos des nouveau-nés nous apparaissent maintenant comme déterminés par une plaie utérine, une plaie ombilicale infectée; l'asepsie et l'antisepsie ont fait disparaître chez nous ces formes du tétanos.

Le feutre peut être le vecteur des spores tétaniques et il a été incriminé dans des cas de tétanos survenus après l'emploi de la méthode d'Abbott (Kirmisson, Broca).

Le sérum gélatiné (Chauffard, Dieulafoy), le catgut désinfecté insuffisamment (Ch. Nicolle et Bouquet) paraissent pouvoir jouer un rôle analogue.

Toutes les plaies, excoriations superficielles sont capables de servir de portes d'entrée à l'infection qu'on a vu se développer par exemple sur des ulcères variqueux.

Les *gelures* interviennent également de nombreux exemples en ont été fournis, Macleod, Legouest ont vu le tétanos apparaître à la suite de la congélation du pied et des orteils; des faits semblables ont été observés pendant la guerre de 1914 (Vincent, Lumière, Alglave, Astier).

Le rôle de l'*humidité*, de la *pluie* a été invoqué par Larrey, Stromeyer, Poncet, Le Fort, et pendant la dernière guerre Vincent de nouveau a insisté sur l'action du refroidissement humide local.

Les *injections de quinine* ont pu jouer un rôle dans l'apparition du tétanos; d'après Edward Francis les injections de quinine éveilleraient les spores qui seraient dans l'organisme à l'état de vie latente.

Le traumatisme d'une *nouvelle opération* chez un blessé infecté antérieurement a souvent provoqué le tétanos malgré une injection de sérum antitétanique contemporaine de la blessure initiale.

Avant l'ère de la bactériologie la notion de l'*épidémicité du tétanos* avait été admise par plusieurs auteurs; on citait des épidémies survenues à bord des navires, des séries de tétanos puerpéral, de tétanos du nouveau-né survenant dans les mêmes groupements. Arloing et Tripier invoquaient pour prouver l'épidémicité les cas de tétanos survenant dans les mêmes moments dans un service d'hôpital alors que les autres services du même

hôpital ne contenaient pas de tétaniques. B. Anger vit 4 malades placés dans des lits voisins atteints successivement de tétanos; on remarqua, il est vrai, que l'épidémicité dans ces 4 cas n'était pas prouvée parce que les malades étaient placés dans une petite salle particulièrement exposée aux courants d'air. Il y avait dans cette circonstance, pensait-on, la raison suffisante de l'apparition du tétanos.

Il est surabondamment établi maintenant que la transmission du bacille tétanique pouvait se faire par les mains du médecin, des infirmiers, des sages-femmes, par les instruments de chirurgie. Les pseudo-épidémies observées dans certains ateliers ont été de même expliquées par le passage de mains en mains d'instruments de travail, de manches d'outils irréguliers qui, par des rugosités, des échardes, déterminaient des érosions superficielles.

ÉTUDE CLINIQUE

Les formes de plusieurs maladies infectieuses ont subi des modifications profondes quand les vaccins, les sérums antitoxiques ou anti-bactériens ont fait leur entrée dans la thérapeutique. La diphtérie, la fièvre typhoïde nous sont apparues sous des aspects cliniques nouveaux; il en fut de même quand le sérum antitétanique fut largement employé dans la plupart des plaies accidentelles et des blessures de guerre.

Cette notion fondamentale domine l'étude de la symptomatologie du tétanos.

Conserver la distinction du Tétanos chirurgical et du Tétanos médical ou spontané est actuellement injustifié. Une semblable division pouvait être admise à une époque où les notions étiologiques étaient confuses et l'agent microbien inconnu. Il est actuellement établi qu'une lésion minime de la peau ou des muqueuses peut servir de porte d'entrée au bacille et échapper à l'examen le plus minutieux. Des expériences de Vincent [1] ont largement démontré par ailleurs la part qui peut revenir au microbisme latent soudain réveillé par le froid (*tétanos a frigore* des auteurs anciens), un traumatisme non ouvert, une infection banale, etc. Il est juste d'ajouter que jamais un symptôme différentiel précis n'avait été donné de ces deux formes.

Nous décrirons tout d'abord la forme aiguë typique, celle que connurent les médecins de tous les temps, celle qui n'était pas modifiée par l'antitoxine spécifique, ni à titre préventif, ni à titre curatif.

Forme aiguë, précoce, généralisée, non modifiée par l'antitoxine.

Après une *incubation* de 1 jour à une semaine quelques *prodromes* apparaissent, inconstants d'ailleurs, et qui passent souvent inaperçus. Le blessé triste et inquiet se plaint de céphalée ou de vertiges. Il ressent des douleurs fulgurantes ou des crampes dans le membre blessé. La plaie cesse de

1. H. Vincent. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1904.

suppurer et devient atone; dans sa région apparaît parfois une hyperhestésie localisée. Mais bien plus souvent c'est le *trismus* qui attire l'attention. Presque aussitôt, la *nuque est raide* et la *dysphagie* apparaît.

Phénomènes musculaires. — Rapidement les contractures toniques augmentent et s'étendent et les symptômes généraux apparaissent : l'affection est en pleine *période d'état*. Le trismus alors est intense, toute tentative d'ouverture de la bouche provoque un spasme exagérant la contracture des masticateurs. La dysphagie est absolue, la tête légèrement défléchie est immobile et fixe. La contracture des muscles des paupières, le relèvement des ailes du nez, l'élargissement de la fente buccale s'associent pour donner au blessé un masque grimaçant : le *rire sardonique* des auteurs anciens.

Les muscles du tronc et des gouttières vertébrales sont pris. Les membres inférieurs sont fixés en extension, leurs adducteurs sont douloureusement rétractés, les pieds sont en équinisme, les muscles de la paroi abdominale antérieure sont contracturés, les muscles droits tendus, le ventre excavé. Les membres supérieurs, souvent les derniers atteints, s'immobilisent d'ordinaire en flexion.

L'atteinte élective d'un ou de plusieurs groupes musculaires crée des attitudes variées. La contracture généralisée de tous les extenseurs produit l'*opisthotonos* et le blessé, en arc de cercle, ne touche le plan du lit que de la tête et des talons. Plus rarement, celle des fléchisseurs aboutit à l'*emprosthotonos* simulant l'attitude du fœtus in utero. Le *pleurosthotonos* est caractérisé par l'incurvation latérale du corps. Enfin l'*orthotonos* ou tétanos droit de Larrey est le résultat de la contracture intense, mais égale de tous les groupes musculaires.

Quoi qu'il en soit la rigidité est complète. Il est impossible de modifier la position prise par le blessé. L'essayer c'est provoquer à coup sûr des *crises convulsives paroxystiques*.

Survenant spontanément ou résultant du moindre bruit, d'un effort de déglutition, de la plus minime excitation, ce sont des spasmes intenses et horriblement douloureux avec grincement des dents, arrêt respiratoire, cyanose. Ils s'accompagnent d'une angoisse extrême et sont parfois si violents qu'ils causent des ruptures musculaires. Leur durée est courte, ils ne dépassent guère quelques secondes, mais se reproduisent parfois avec une grande fréquence. Prédominant au pharynx, ils créent une dysphagie atroce ou aboutissent à une véritable crise d'asphyxie s'ils atteignent la musculature du larynx. Longues de 15 à 40 secondes, ces crises croissent en durée et fréquence à mesure que semble augmenter l'hyperesthésie générale et s'exagérer l'hypersensibilité sensorielle.

Phénomènes généraux. — Le tableau clinique si dramatique est encore singulièrement assombri par la gravité des signes généraux qui traduisent l'intoxication profonde de tout l'organisme. L'hyperthermie est de règle dans le tétanos aigu. La température s'élève progressivement à 40° ou 41° pour monter encore après la mort. Le pouls rapide (110-120) de façon permanente, assez souvent irrégulier, s'accélère encore pendant les crises en

même temps que le nombre des respirations atteint 30-40, remplaçant alors une tachypnée modérée. Les urines sont diminuées de quantité en raison de la privation de boisson, une albuminurie légère ne s'observe qu'aux derniers jours. Les *sueurs* sont fréquentes et abondantes, parfois précoces; elles s'exagèrent pendant les crises paroxystiques et, en cas de guérison, persistent pendant la convalescence. Le liquide céphalo-rachidien est normal, la formule sanguine n'est modifiée que par l'état de la plaie initiale. Les facultés psychiques restent absolument intactes et c'est en pleine connaissance que le malade voit arriver la mort. Celle-ci est produite par *syncope* ou par *asphyxie*; annoncée par l'hyperthermie excessive, l'arythmie, l'accélération permanente du pouls et de la respiration, elle survient au milieu des crises convulsives subintrantes aboutissant à l'asphyxie par spasme de la glotte ou tétanisation du diaphragme.

C'est là en 1 à 5 jours la terminaison habituelle de la forme aiguë. Très rarement la guérison s'observe : lentement alors le malade entre en convalescence, les contractures parfois tendent à devenir chroniques, des séquelles peuvent subsister et des rechutes s'observer.

Formes cliniques.

Les formes du tétanos qui s'éloignent du type habituel sont fort nombreuses, les auteurs anciens en ont décrit bien des variétés basées sur la prédominance ou l'absence de certains symptômes, sur les conditions étiologiques, sur l'évolution, sur les localisations.

Plusieurs de ces formes ont été observées à nouveau pendant la guerre de 1914, l'évolution, les localisations des symptômes se trouvant fort modifiées par l'intervention du sérum antitétanique.

On a décrit un *tétanos discontinu* ou *rémittent*, un *tétanos continu*, un tétanos particulièrement douloureux dits *hyperalgique* (Trastour), un autre indolore dit *analgésique*, etc., un tétanos *pyrétique* et un *tétanos apyrétique* (Huttenbrenner), etc.

Quelques formes méritent une description spéciale, ce sont : le tétanos subaigu ou chronique, le tétanos splanchnique, et l'une de ses variétés, le tétanos puerpéral, le tétanos des nouveau-nés, enfin, les tétanos localisés qui ont été étudiés avec beaucoup de détails pendant la dernière guerre.

Tétanos subaigu. – Tétanos chronique. — A côté de la forme précédente qui est aiguë, parfois foudroyante, il existe des modalités d'allure moins rapide. Le tétanos peut se prolonger 6 à 10 jours, il est dit dans ce cas subaigu. Dans la *forme chronique* il se prolonge bien au delà de ces limites et dure 15 jours, parfois un mois.

Quand il dépasse 10 jours le tétanos n'est pas bénin de ce fait, car souvent il se termine, malgré tout, par la mort, mais quand il atteint 2 à 3 semaines la guérison devient fréquente.

Dans ces formes lentes la durée de l'incubation est prolongée, les phénomènes apparaissent peu à peu, l'extension des contractures est plus limitée. Les crises spasmodiques sont très espacées. Le pouls, la respiration sont

peu modifiés. La température s'élève à peine au-dessus de la normale.

Après une phase assez longue pendant laquelle le tétanos paraît bénin, on voit assez souvent une aggravation brusque suivie d'une mort rapide, mais on observe aussi une détente progressive des contractures, puis une amélioration évidente et la guérison.

Formes frustes à évolution lente et à incubation prolongée. — Dans ces cas décrits par Henri Claude et Jean Lhermitte [1], l'incubation a été remarquablement prolongée, pendant 6 semaines à 2 mois; l'affection a duré en général 2 mois, des rechutes ont été notées. Dans un cas la durée totale fut de 9 mois avec une période de rémission intercalaire.

Le début des accidents se fit dans le membre qui avait été le siège de la blessure. Dans certains cas le tétanos est resté localisé, dans d'autres il eut tendance à la diffusion.

La surréflectivité tendineuse et osseuse exista toujours et ceci avec prédominance dans le membre primitivement atteint : le clonus du pied, la danse de la rotule et même une fois le signe de Babinski furent observés.

L'examen des réactions électriques fit constater une augmentation de la contractilité des nerfs et des muscles au courant galvanique et au courant faradique telle qu'il n'en est pas observé dans aucune autre affection du système nerveux.

Les voies digestives présentaient un état saburral; des sueurs profuses furent signalées ainsi qu'une fièvre légère. Le cœur, la respiration, les reins restèrent normaux.

Le pronostic de cette forme est favorable.

Tétanos splanchnique. — Cette forme succède habituellement à une plaie viscérale, parfois à une intervention chirurgicale abdominale. Les symptômes bulbaires dominent la scène: dysphagie intense, hydrophobie, troubles respiratoires, asphyxie. Ces symptômes qui éclatent avec une grande brusquerie et amènent la mort en 24 à 48 heures sont précédés d'une période d'incubation plutôt longue, de 8 à 10 jours et même plus.

La mort survient souvent avant que les contractures ne se soient généralisées aux membres.

Binot considère le tétanos splanchnique comme le résultat de l'atteinte du système Grand Sympathique.

Tétanos puerpéral. — Cette forme est encore désignée sous le nom de *Tétanos utérin*. Elle est due à une lésion utérine, s'observe après un avortement ou un accouchement. Arétée l'avait signalée après l'avortement et Velpeau après l'accouchement. De nombreux faits de même ordre ont été publiés.

Il apparaît 11 jours environ après l'accouchement. Le trismus, la dysphagie s'installent sans prodromes. La durée est de 3 à 6 jours. Malgré la sévérité habituelle du pronostic, la guérison a été signalée.

1. Le tétanos fruste à évolution lente et à incubation prolongée, par H. Claude et J. Lhermitte, *Presse médicale*, 14 octobre 1915. — Sur le tétanos tardif localisé et à évolution prolongée, H. Claude et J. Lhermitte. *Soc. méd. de Paris*, 7 juillet 1916.

Tétanos des enfants nouveau-nés. — Cette affection décrite encore sous le nom de *trismus nascentium* ou de *mal de los siete dias* a décimé les nouveau-nés des pays tropicaux. A la Jamaïque, 25 pour 100 des enfants nègres en mouraient. A la Martinique, à la Guyane, il emportait 30 à 35 pour 100 des nouveau-nés. Il est vraisemblable que dans la désignation du tétanos du nouveau-né on a compris plusieurs affections qui ne dépendent, en aucune façon, du bacille de Nicolaier ; Parrot a pensé qu'il s'agissait souvent d'athrepsie et d'accidents urémiques.

Les liens de cette forme du tétanos avec la plaie ombilicale n'ont pas échappé aux médecins qui l'attribuaient au traumatisme du cordon, et même à son infection ou qui la faisaient dépendre d'un réflexe parti de l'ombilic.

Le début des symptômes se fait dans les 48 heures qui suivent la naissance, rarement après 4 jours et exceptionnellement après 8 jours. Le trismus, la dysphagie s'installent. Le nourrisson parfois prend encore le mamelon, mais ne peut avaler le lait. Bientôt la raideur a envahi la bouche, le pharynx, la nuque, l'enfant a de la peine à crier ; la généralisation se fait au dos, aux membres, l'opisthotonos est très net. La température monte à 42°, 43°, les troubles respiratoires s'accentuent, le tableau est dramatique et silencieux, car l'enfant ne peut plus crier.

L'asphyxie termine la scène. La guérison n'est cependant pas impossible.

Les progrès de l'hygiène ont d'abord fait baisser fortement ces cas de tétanos et ils ont disparu de la plupart des régions où ils étaient particulièrement fréquents.

Formes localisées. — Un tétanos qui, d'abord limité à certains muscles, se généralise ensuite à tous les muscles du corps ne saurait être considéré comme un tétanos localisé. Sous ce nom il convient de désigner uniquement des cas dans lesquels les contractures restent limitées pendant toute la durée de la maladie à un ou plusieurs groupes musculaires, à un membre, ou tout au moins ont peu de tendance à se propager.

Il semble que le poison tétanique, suivant les circonstances dont plusieurs nous sont inconnues : conditions étiologiques, variations suivant les espèces animales, intervention de l'antitoxine, soit capable de se cantonner à différents étages du névraxe, cerveau, bulbe et moelle. Ces localisations déterminent en clinique une symptomatologie psychique, des troubes bulbaires avec phénomènes moteurs de la face ou des contractures limitées à des groupes musculaires.

A. **Forme cérébrale.** — Complètement inconnue des anciens cliniciens, cette forme fut réalisée expérimentalement pour la première fois par Roux et Borrel en 1898. Les animaux qui reçoivent une injection de toxine tétanique dans la substance cérébrale présentent de l'agitation, des crises convulsives, des troubles psychiques. Ces manifestations sont d'ailleurs variables suivant les espèces animales.

Jean Camus, en 1912, en injectant de la toxine tétanique dans les veines de plusieurs chiens présentant de la méningite aseptique, provoqua l'apparition d'un tétanos caractérisé par des hallucinations, des phases d'agitation,

des crises épileptiformes, des aboiements furieux, etc. Ces animaux mouraient sans avoir été atteints de tétanos généralisé.

Jadis, les cliniciens avaient noté le délire dans quelques cas de tétanos chez l'homme, mais rien qui ressemblât à la forme dont nous venons de rappeler les grands traits chez l'animal. En 1917, Bérard et Lumière, Lumière et Astier, puis Pierre Bazy et Capitan, ont observé chez les blessés de la guerre des cas de tétanos cérébral avec délire, hallucinations, phobies. Ces troubles mentaux étaient plus ou moins intenses, plus ou moins prolongés et duraient 8 à 15 jours.

Cette forme évolue en règle générale sans fièvre et se termine par la guérison. Exceptionnellement elle peut s'accompagner de fièvre et évoluer vers la mort.

B. **Formes bulbo-protubérantielles**. — Les noyaux des nerfs crâniens peuvent être atteints indépendamment des autres centres du névraxe, les groupements des noyaux touchés constituent des formes très spéciales.

a) **Forme dysphagique**. — Le spasme pharyngien est la manifestation essentielle de cette forme. Larrey l'a mis en évidence chez l'adulte, Giraldes l'a signalé chez l'enfant. Dans les cas signalés par Verneuil, la dysphagie s'associait à l'opisthotonos localisé au cou. Verneuil explique la dysphagie par l'élévation du larynx réalisée par la contracture des muscles sous-thyroïdiens. Quant aux troubles respiratoires ils seraient dus au rapprochement des lames du cartilage thyroïde et au rétrécissement des voies aériennes.

b) **Forme avec trismus unilatéral**. — **Trismus isolé**. — Le muscle masséter et les ptérygoïdiens sont contracturés d'un seul côté ; l'aspect clinique est celui de l'hémiplégie faciale. Gosselin, en 1880, a attiré l'attention sur cette forme, Thenée a signalé un cas semblable, mais dans ce cas la forme unilatérale fut temporaire et devint ensuite bilatérale. Le trismus a été signalé comme symptôme unique ou presque seul du tétanos.

c) **Forme hydrophobique**. — **Contracture et paralysie des muscles de la face**. — Larrey observa cette forme, Rose la décrivit avec beaucoup de soin. Elle est encore connue sous le nom de *Tétanos céphalique*.

La paralysie faciale du côté de la lésion en est un symptôme dominant associé à des crises spasmodiques violentes des muscles du pharynx qui empêchent le malade de boire. La lésion causale siège toujours dans le domaine des nerfs crâniens, le tétanos apparaît en moyenne 8 jours après cette lésion initiale.

La paralysie de la face est *unilatérale* ou *bilatérale* ; elle est *totale*, intéressant le facial supérieur et le facial inférieur, rarement elle est incomplète, atteignant l'un de ces deux territoires. Dans ces cas exceptionnels, c'est plutôt le facial inférieur qui est touché.

Les muscles de la face sont atteints de paralysie ou de contracture à des degrés divers, les deux ordres de symptômes pouvant se combiner : un côté de la face peut être paralysé et l'autre contracturé. Il existe des redoublements spasmodiques dans les muscles de la face analogues à ceux que nous avons décrits plus haut dans les muscles du tronc ou des membres. Ces derniers muscles sont d'ailleurs toujours respectés dans la forme faciale ou céphalique.

Cette forme se termine assez souvent par la guérison ; elle est donc notablement moins sévère que le tétanos aigu typique.

d) **Forme ophtalmoplégique.** — Hippocrate et après lui plusieurs auteurs ont signalé les troubles oculaires au cours du tétanos.

Ces troubles oculaires ont été observés à l'état isolé constituant une forme particulière avec plusieurs variétés : *ophtalmoplégie externe*, la musculature externe de l'œil étant seule touchée ; *ophtalmoplégie totale*, s'accompagnant en outre des signes de la variété précédente de troubles pupillaires ; *ophtalmoplégie limitée à la 6e paire, à la 3e paire, au releveur de la paupière* ; *ophtalmoplégie unilatérale, bilatérale*, etc.

Les troubles oculaires sont isolés ou associés à de la paralysie faciale, à du trismus ; ils succèdent habituellement à des plaies de la face, mais pas obligatoirement à des plaies de l'œil lui-même. Il est bien établi d'ailleurs que les plaies de l'œil et de la région orbitaire donnent assez facilement le tétanos céphalique et aussi le tétanos généralisé.

e) **Tétanos d'autres noyaux bulbo-protubérantiels.** — L'atteinte du noyau du nerf de la 12e paire crânienne a été très exceptionnellement signalée en concomitance avec les formes précédentes créant un état analogue à la *paralysie labio-glosso laryngée.*

Dans un cas de F. Trémolières et L. Caussade, il s'agissait d'une paralysie des noyaux d'origine des nerfs faciaux, associée à une paralysie des noyaux moteurs du trijumeau, un trismus tardif montra la nature tétanique des accidents. Ce malade semblait avoir eu peu de temps auparavant un tétanos fugace localisé à un membre inférieur blessé.

Tous ces exemples montrent que la toxine tétanique peut imprégner à des degrés divers les centres étagés dans le névraxe, se fixant sur les uns, laissant les autres intacts.

Les associations entre les lésions des différents centres sont, on le voit, pratiquement nombreuses, elles sont théoriquement presque illimitées. Beaucoup n'ont pas encore été étudiées, il reste, par conséquent, des formes cliniques à décrire auxquelles les médecins de l'avenir pourront attacher leur nom.

C. **Formes médullaires localisées.** — Après avoir étudié la forme cérébrale, les formes bulbo-protubérantielles, il convient de faire une description spéciale des formes localisées à des territoires médullaires.

Ces localisations, suivant leur siège, déterminent les formes monoplégiques, les formes paraplégiques à type supérieur ou à type inférieur, la forme thoraco-abdominale.

Ces formes subissent elles-mêmes des variations dans l'époque de leur apparition et dans leur évolution.

A vrai dire, les formes strictement localisées à un territoire médullaire sont rares ; la lecture des diverses observations qui ont servi de bases à leur description montre qu'assez souvent une légère association bulbo-protubérantielle a été signalée ; léger trismus, strabisme passager, etc.

Connues d'Hippocrate, décrites par Guy de Chauliac, observées par Larrey, Dupuytren, etc., ces formes localisées furent à nouveau étudiées pendant la guerre de 1914 par Courtellemont, Pozzi, Routier, Monod, Laval, Carnot, Montais, Rauzier et Estor.

J. Camus et J.-J. Gournay.

Courtois-Suffit et René Giroux en ont cité un exemple typique et en ont fait une étude d'ensemble très documentée ([1]).

a) **Forme monoplégique**. — Les contractures, les redoublements spasmodiques, les crampes sont limités à un membre, qui est en règle générale le membre blessé. Le premier symptôme est souvent la douleur brusque de ce membre.

Les symptômes généraux sont d'ordinaire peu accentués, la fièvre est modérée, le pouls peut atteindre le chiffre de 100 à la minute, mais reste régulier, il n'y a pas d'arythmie respiratoire.

L'évolution dans la grande majorité des cas se fait vers la guérison.

b) **Forme paraplégique**. — C'est surtout la paraplégie des membres inférieurs qui est observée. On trouve dans la thèse de Demontmerot un cas de paraplégie des membres supérieurs.

Dans le premier cas, les membres inférieurs sont en hyperextension et présentent des redoublements spasmodiques intenses; leur état contraste avec celui des membres supérieurs qui conservent leur souplesse et leur motilité normales. La paraplégie peut s'installer d'emblée ou succéder à une monoplégie (Pozzi).

Comme la forme monoplégique, la forme paraplégique comporte des symptômes généraux modérés et un pronostic favorable.

c) **Forme abdomino-thoracique**. — Cette forme observée une fois par Pierre-Louis Marie ([2]) apparut 130 jours après la blessure et évolua en 3 phases. Dans la première existaient des crises de contractures douloureuses et des secousses intermittentes dans les muscles du thorax et de l'abdomen se propageant aux membres inférieurs jusqu'aux pieds. A la deuxième phase, les muscles étaient atteints de rigidité musculaire analgésique. Enfin une troisième phase fut caractérisée par une résolution progressive.

L'état général est resté bon, sans fièvre, sans accélération du pouls.

La guérison fut complète.

Il est à noter que les contractures spasmodiques se propageaient aux membres inférieurs et qu'il y eut aussi un léger trismus.

d) **Tétanos localisé précoce. Tétanos localisé tardif.** — Les formes du tétanos localisé dont il vient d'être question apparaissent du 5e au 10e jour après la blessure et sont dites alors précoces, ou bien elles se montrent du 20e au 30e jour et sont considérées comme tardives.

Dans quelques-uns de ces derniers cas, une intervention chirurgicale, un traumatisme, etc., ont pu libérer des spores tétaniques qui étaient à l'état de vie latente dans les tissus (Bérard et Lumière).

Le même mécanisme a présidé souvent à l'apparition, non plus d'un tétanos localisé, mais d'un tétanos généralisé grave.

Remarque générale à propos des formes atypiques du tétanos. — Au cours de la guerre de très nombreuses observations de tétanos atypique

1. Courtois-Suffit et Giroux. Les formes anormales du tétanos. Préface du professeur F. Widal. 1 vol. de 174 pages. Masson et Cie, édit., Paris 1916.

2. P.-L. Marie. Tétanos tardif localisé à type abdomino-thoracique. *Paris médical*, 8 juillet 1916.

furent apportées à la tribune de l'Académie de Médecine de Paris. M. Vaillard fit à ce propos une remarque d'une importance fondamentale. L'existence des tétanos partiels est indiscutable, il est d'ailleurs aisé de les reproduire expérimentalement, mais à l'occasion de blessures plus ou moins étendues, plus ou moins nombreuses, des accidents nerveux post-traumatiques peuvent apparaître; ces accidents nerveux peuvent être, eux aussi, précoces ou tardifs, localisés ou généralisés, accompagnés de spasmes, de contractures douloureuses. Pour établir la nature tétanique des formes décrites, il serait nécessaire de pratiquer l'inoculation au cobaye des débris, des corps étrangers, du pus des plaies qui sont considérées comme l'origine du tétanos.

Assurément cette inoculation n'est pas toujours possible, car les symptômes peuvent apparaître après cicatrisation complète des blessures, mais il faut avouer que même dans les cas où l'expérience était réalisable elle a été peu souvent tentée.

SÉQUELLES

Le tétanos guéri peut laisser derrière lui des troubles persistant plus ou moins longtemps. Les expérimentateurs savent qu'un animal guéri du tétanos conserve de la raideur de la patte injectée. Roux et Borrel ont signalé, chez les animaux guéris par la méthode des injections intra-cérébrales de sérum, des troubles du membre injecté qui persistaient au bout d'un mois.

Jean Camus (1) a montré un cobaye qui, guéri par la même méthode, avait encore au bout de 8 mois de la raideur et de l'atrophie musculaire, il a signalé des cas semblables chez le chien et chez le lapin. Un chien, en outre de la raideur et de l'atrophie musculaire, avait une arthropathie avec laxité ligamenteuse.

Cl. Gautier (2), chez des animaux guéris par lui et par Chattot à l'aide d'injections intra-artérielles de sérum, observa un état de rigidité totale avec extension complète du membre que l'animal tirait pour ainsi dire derrière lui. Cet état persista pendant fort longtemps jusqu'à la mort des animaux qui se produisit par cachexie progressive.

Walther a présenté à la Société de Chirurgie (3) un malade atteint de raideur du cou en flexion qui n'était expliquée par aucune lésion anatomique et qui devait être attribuée à un tétanos guéri par ailleurs. Un autre malade de Walther présentait une cyphose dorsale angulaire à type pottique.

Phoças et Rabaud ont noté que le tétanos tardif survenant chez des blessés atteints de fractures entraîne par les spasmes et les contractures une déformation des membres.

MM. Pierre Marie et Foix et Mlle Lévy (4) ont signalé un *spasme myoclo-*

1. *Société de Biologie*, 9 juillet 1910.
2. *Société de Biologie*, 20 janvier 1917.
3. *Société de Chirurgie*, 7 juillet 1915.
4. *Société de Neurologie*, 29 juin 1916.

J. Camus et J.-J. Gournay.

nique post-tétanique qui persistait 18 mois après la guérison du tétanos.

MM. Maurice Chiray et Édouard Roger ont observé un fait entièrement semblable au précédent : il s'agissait d'un homme qui, deux ans après un tétanos guéri, présentait encore un *spasme myoclonique intermittent* provocable et localisé, consécutif au tétanos et frappant le membre atteint par la blessure.

L'*ostéoporose* a été observée à la suite de tétanos. L. Bérard, A. Lumière et Ch. Dunet en ont signalé un cas. Des troubles de la calcification étaient apparus et cette décalcification permit à une fracture pathologique de se produire. Senart et Cornioley (1), au cours de l'évolution d'un tétanos monoplégique du bras droit, observèrent une fracture spontanée de l'humérus. Une intervention chirurgicale montra que cet os était atteint d'ostéoporose.

Même après la guérison clinique, le système neuro-musculaire reste pendant assez longtemps anormal dans ses réactions. Lecène et Gauducheau (2) ont montré que malgré la guérison apparente, les réactions électriques des muscles et des nerfs sont exagérées. Des excitations électriques de faible intensité peuvent déterminer dans des groupes musculaires, parfois très éloignés du point d'application de l'électrode active, des contractions secondaires réflexes. On peut voir apparaître des mouvements complexes motivés par l'entrée en jeu successive des groupes antagonistes. Si lentement qu'on élève l'intensité, on voit apparaître pour des densités de courant relativement faibles des trémulations fasciculaires qui aboutissent souvent à un état de tétanos persistant.

DIAGNOSTIC

Diagnostic positif. — Il se fait d'après les différents symptômes que nous avons énumérés, mais la remarque générale faite plus haut ne doit pas être oubliée, car l'inoculation à l'animal quand elle est possible apporte un argument capital pour le diagnostic.

Diagnostic différentiel. — Elémentaire dans la forme aiguë généralisée, le diagnostic peut être délicat dans les formes anormales, en particulier dans les formes frustes et dans les formes localisées.

L'*intoxication par la strychnine* ressemble par plus d'un point à l'intoxication tétanique, et Lhermitte (3) insistait récemment sur les signes communs des deux intoxications. Dans les deux cas on observe la surréflectivité tendino-osseuse et l'hyperexcitabilité des nerfs et des muscles aux courants électriques, et ces constatations persistent après la guérison. Dans les deux cas également, la contractilité idio-musculaire est augmentée ainsi que les réflexes dits de défense, tandis que les réflexes cutanés sont affaiblis. Le signe de Babinski, extension du gros orteil, a été observé dans les deux

1. *Société de Chirurgie*, 17 avril 1918.
2. *Société de Biologie*, 22 juin 1918; 6 juillet 1918 et 20 juillet 1918.
3. Sur l'intoxication par la strychnine chez l'homme. Strychnine, tétanos, tétanie, par J. Lhermitte. *Société de Neurologie*, 3 juillet 1919.

intoxications. Lhermitte pense en raison de ces faits que la toxine tétanique et la strychnine présentent une commune affinité pour une partie déterminée du système nerveux. Dans la *tétanie*, le même auteur a noté l'exagération considérable de la réflectivité tendineuse et osseuse, hyperexcitabilité des nerfs et des muscles aux courants électriques, exaltation des réflexes, dits de défense avec extension du gros orteil.

Il est à noter comme signe différentiel que l'hyperexcitabilité mécanique des nerfs fait constamment défaut dans le tétanos chronique et dans le strychnisme, contrairement à ce qui se passe dans la tétanie.

Dans celle-ci les contractures se font dans les extrémités et évoluent sans fièvre. Il convient d'ajouter que les conditions étiologiques de ces affections sont très différentes. De plus, les contractures du strychnisme apparaissent au niveau des membres et se généralisent ensuite, le trismus est tardif, alors qu'il est très précoce dans le tétanos.

Les pupilles sont dilatées dans le strychnisme et normales dans le tétanos. Les objets sont vus en vert dans le strychnisme d'après les auteurs classiques. Le délire s'observe dans le strychnisme, l'intelligence n'est pas modifiée dans le tétanos. Dans l'accès strychnique, la bouche écume, les mâchoires déchirent la langue.

Les *méningites cérébro-spinale ou tuberculeuse* s'accompagnent de raideur de la nuque et parfois de trismus; l'opisthotonos a même été signalé. Les signes fondamentaux des méningites, céphalée, vomissements, constipation, signe de Kernig feront faire le diagnostic, et, en cas de doute, l'examen du liquide céphalo-rachidien avec la présence des cellules et des microbes caractéristiques des méningites établira une certitude. On sait que le liquide céphalo-rachidien est normal dans le tétanos.

L'*éclampsie* et le tétanos puerpéral ne peuvent guère être confondus; dans la première il y a de véritables crises convulsives, les convulsions sont cloniques et non pas toniques, les urines sont albumineuses.

Les *convulsions des nouveau-nés* peuvent prêter à quelque confusion avec le *tétanos nascentium*, mais le tétanos débute par du trismus, sa marche est progressive; les accidents convulsifs procèdent au contraire par crises avec visage cyanosé, yeux injectés, suffocation, accidents suivis d'une phase de secousses cloniques, puis de coma avec résolution musculaire qui sont totalement différents du tétanos.

Des contractures musculaires intenses d'origine hystérique ont été observées plusieurs fois chez des blessés hantés par la crainte du tétanos. C'est dans ces cas que les recherches de la surréflectivité tendino-osseuse et l'hyperexcitabilité des nerfs et des muscles aux courants électriques (Claude et Lhermitte) qui sont constantes dans le tétanos rendront un réel service, car elles font défaut dans l'hystérie. Le traitement par la suggestion interviendra aussi comme élément différentiel.

Les tétanos localisés devront être distingués des trismus par angine, par phlegmon rétro-pharyngien, par éruption d'une dent de sagesse, par arthrite temporo-maxillaire, des contractures des muscles de la nuque par arthrite, rhumatisme vertébral, ou torticolis.

Le *tétanos hydrophobique* sera différencié assez aisément de la *rage*. Dans

cette dernière affection, les spasmes sont cloniques, il y a des phases de rémission complète en dehors des accès rabiques, il n'y a pas de trismus, les mâchoires s'écartent aisément et le malade salive et crache fréquemment. Le rabique s'agite, vocifère.

Les *contractures réflexes par lésions des nerfs périphériques*, irritations par des corps étrangers, les contractures physiopathiques (Babinski et Froment) ont une allure de fixité, de permanence, avec troubles vaso-moteurs, thermiques, etc., qui sont distincts du tétanos localisé. L'ablation des corps étrangers, quand il en existe, fait disparaître les accidents (Lefort).

Les *affections du névraxe* qui déterminent des paralysies faciales, des monoplégies, des paraplégies ont, en général, une origine, une évolution, une symptomatologie qui permettent de les séparer des tétanos anormaux. Il est cependant très exact que plusieurs fois au cours de la guerre des cas de tétanos atypiques ont été évacués sur des centres neurologiques, où le diagnostic exact ne fut établi que par une séméiologie minutieuse.

PRONOSTIC

Dans sa forme aiguë, le tétanos est une affection grave. La mortalité dans les statistiques des guerres anciennes oscille entre 82 pour 100 (campagne d'Égypte) et 90 pour 100 (armée allemande 1870).

La gravité est surtout fonction de la forme clinique.

Les formes aiguës bulbaires sont constamment mortelles. Encore que la sérothérapie largement employée au cours de la dernière guerre semble avoir rendu ce tableau beaucoup moins sombre. Le tétanos splanchnique d'emblée extrêmement sévère aboutit rapidement et fatalement à la mort. La forme céphalique, au contraire, a été considérée par la majorité des auteurs comme relativement bénigne. La mortalité serait de 47 pour 100 (de Sapincourt).

Les tétanos localisés sont d'un pronostic infiniment meilleur. Ils sont d'autant plus bénins que plus localisés. Et si leur évolution est souvent lente, entraînant des séquelles, la guérison est la règle.

D'ailleurs ces formes surviennent après une incubation prolongée et c'est une loi bien établie que le tétanos est d'autant plus bénin qu'il est plus tardif.

Si le nombre des blessures augmente la gravité de l'infection en multipliant les foyers où s'élabore la toxine, le siège de la blessure semble n'avoir qu'une médiocre importance pronostique.

D'après des statistiques partielles, la mortalité pendant la guerre de 1914 a été plus grande durant les premiers mois (68 pour 100) que plus tard (46 pour 100) alors que le sérum antitétanique fut employé régulièrement.

Dans l'ensemble, l'intensité des contractures, la fréquence des crises convulsives, l'hyperthermie et l'accentuation des troubles cardiaques et respiratoires peuvent permettre de juger de la gravité du pronostic.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions les plus fantaisistes ont été décrites à l'autopsie des malades morts du tétanos. Le cerveau a été parfois trouvé congestionné. Larrey a signalé des lésions inflammatoires de la moelle épinière avec épanchement de sérosité rougeâtre dans le rachis, ou de la congestion des nerfs périphériques.

Les méninges ont été vues congestionnées, avec épanchements sanguins, infiltration séreuse sous-arachnoïdienne.

Charcot et Michaud ont décrit une myélite centrale suraiguë. Bouchard a vu au microscope une prolifération de la névroglie, une pigmentation des cellules des cornes antérieures, une prolifération de la gaine adventice des capillaires de la moelle.

Arloing et Tripier insistent sur l'hyperémie et la prolifération médullaire : Broca mentionne la congestion générale du névraxe et le ramollissement de la moelle dans le renflement lombaire ou dans le renflement cervical.

Beaucoup d'autres lésions ont été décrites par un grand nombre d'auteurs, mais des anatomo-pathologistes de la plus haute compétence ont par contre noté dans des cas bien étudiés l'absence de toute lésion.

Robin dans un cas n'a vu ni lésion de la moelle ni du cerveau. Ranvier dans 4 cas n'a relevé aucune lésion. Hayem, Vulpian ne purent trouver de lésions certaines.

Marinesco a observé des lésions fines des cellules des cornes antérieures de la moelle, produites suivant lui par l'intoxication tétanique. Une partie de la cellule, au voisinage du cylindre-axe, est opaque ou a perdu sa structure histologique, le cylindre-axe est devenu granuleux et se colore en bleu foncé par la méthode de Nissl alors que normalement il est incolore et d'aspect uniforme, les prolongements protoplasmiques ont l'aspect de branches noueuses à contours irréguliers sans trace apparente d'éléments chromatophiles.

Rispal a retrouvé des lésions analogues dans la moelle d'hommes morts de tétanos, dans un cas il a noté une tuméfaction du corps cellulaire, du nucléole et des corpuscules de Nissl avec chromatolyse plus ou moins accentuée. Dans un autre cas il a constaté une transformation hyaline du protoplasma avec déformation et refoulement des noyaux.

Des lésions cellulaires ont été trouvées par beaucoup d'autres auteurs : par Nissl, par Goldscheider et Flateau, par Péchoutre, etc. Toutes ces altérations histologiques sont considérées par les différents auteurs soit comme spécifiques de l'intoxication, soit comme déterminées par l'hyperthermie, les contractures et l'épuisement nerveux.

J. Courmont, Doyon et Paviot considèrent ces lésions comme très inconstantes et quand elles existent comme dénuées de toute spécificité, elles manquent chez le chien tétanique ; le cobaye guéri peut avoir des lésions plus intenses que le cobaye tétanique, de plus la topographie des lésions ne correspond pas aux localisations des contractures.

J. Camus et J.-J. Gournay.

Nageotte et Ettlinger reconnaissent l'existence certaine des lésions cellulaires, mais pour eux elles ne sont pas la cause des symptômes typiques.

Les examens des nerfs périphériques n'ont pas apporté davantage de faits positifs.

Larrey a signalé la rupture des droits antérieurs de l'abdomen, Dupuytren la déchirure partielle des muscles de la nuque. Le psoas a été aussi le siège des ruptures.

En dehors de ces lésions étendues, des hémorragies interstitielles des muscles ont été vues plusieurs fois. Des dégénérescences, des altérations chimiques des muscles ont été mentionnées.

Il importe de remarquer que les lésions décrites dans le névraxe et dans les muscles, en admettant qu'elles ne fussent pas douteuses, peuvent trouver une explication banale dans les manifestations violentes du tétanos, hyperthermie, contractures, spasmes longtemps répétés, etc. Elles sont apparues ainsi aux yeux de beaucoup d'auteurs comme la conséquence et non la cause des états tétaniques.

Les examens du liquide céphalo-rachichien pratiqués au cours du tétanos par Sainton et Maille n'ont donné que des résultats négatifs, ce liquide est stérile, il n'est le siège d'aucune réaction leucocytaire, il ne contient pas d'albumine, son inoculation au cobaye ne donne aucun accident, ni toxique, ni infectieux.

On trouve dans le liquide céphalo-rachidien des tétaniques une quantité assez appréciable de glucose qui paraît diminuer en cas d'aggravation.

Le chapitre de l'anatomie pathologique qui dans les études de tétanos occupaient une place fort importante avant l'ère de la bactériologie a disparu presque complèment des traités modernes.

La découverte du bacille du tétanos a détourné immédiatement l'attention de l'étude des lésions.

Les anciens auteurs, en s'attachant à cette recherche, pensaient y trouver la clef du mécanisme des symptômes cliniques; les auteurs modernes ont cru que la bactériologie expliquerait tout. Il faut avouer que nous savons fort mal comment intervient la toxine tétanique sur le système nerveux, et sur quelle partie du névraxe elle porte son action. Le microscope reste muet sur les modifications produites par elle dans telles ou telles cellules, et les expérimentateurs ont essayé de combler cette lacune, nous le verrons plus loin, en tentant par une sorte de dissection physiologique d'interroger le fonctionnement des arcs réflexes au cours de l'intoxication tétanique. Leurs constatations, leurs déductions sont instructives, mais elles manquent de l'appui des preuves histologiques indiscutables.

BACTÉRIOLOGIE

Si le chapitre de l'anatomie pathologique est encore plein d'obscurité, celui de la bactériologie est l'un des mieux connus, nous en rappellerons seulement les notions essentielles.

Bacille du tétanos. — Nicolaïer a comparé le bacille du tétanos à une épingle. Il se présente aussi sous forme d'un bâtonnet mince à bouts arrondis, c'est ainsi qu'il se trouve dans les cultures jeunes en bouillon, il est même dans ce cas filamenteux et mobile.

Il est long de 4 μ. et large de 0 μ. 4. Il est muni sur ses parties latérales de cils vibratiles.

Au deuxième ou troisième jour de cette culture apparaissent les formes en épingle, c'est qu'une spore s'est formée à l'une des extrémités du bâtonnet.

Dans les cultures plus anciennes on trouve à la fois des bâtonnets, des bacilles sporulés, des spores isolées. On les retrouve avec ces différentes formes dans les plaies des blessés atteints de tétanos, la forme sporulée y fait défaut assez fréquemment et l'on ne voit qu'un bâtonnet grêle dont les bouts ne sont pas arrondis.

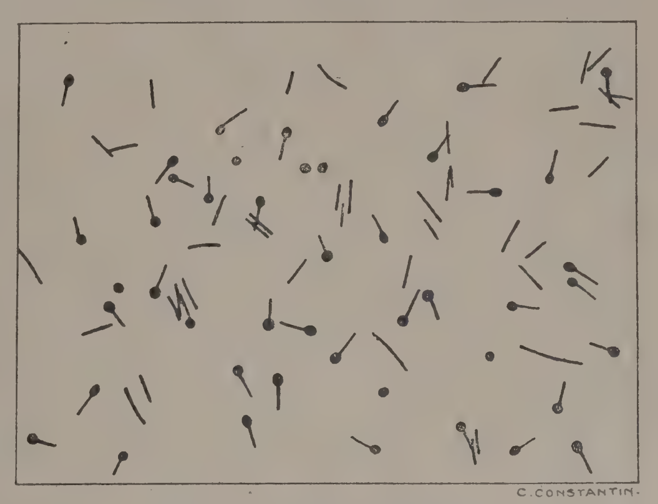


Fig. 1. — Bacilles du tétanos.

On a signalé la présence du bacille de Nicolaïer chez des sujets sains, porteurs de germes (Colombino).

Le bacille tétanique dans les milieux extérieurs à l'organisme humain. — Le bacille tétanique est peu exigeant et s'accommode de tous les milieux. On le rencontre dans les poussières de nos habitations, dans des fentes des planchers où il est apporté par les chaussures souillées de terre. On a décelé sa présence dans les toiles d'araignées. Chantemesse et Widal l'ont mis en évidence par inoculation dans les poussières des planchers des salles des hôpitaux.

C'est surtout dans la terre végétale, dans la terre des champs, des rues, des jardins, dans les fumiers qu'il séjourne. Il existe principalement dans les couches superficielles de la terre.

Les spores tétaniques se trouvent à la surface des herbes desséchées, dans la poussière du foin. Peyraud a observé le tétanos chez 50 pour 100 des animaux inoculés avec ces dernières poussières.

On conçoit que les spores avalées par les herbivores puissent dans leur tube digestif se développer et reparaître multipliées à l'infini dans leurs excréments. C'est pourquoi, la terre des jardins et des champs fumés est particulièrement tétanigène.

La vase des marais contient le bacille du tétanos, l'eau le véhicule, et on le retrouve dans les détritus laissés par les eaux dans les filtres ou après sédimentation (Vaillard, Roux).

J. Camus et J.-J. Gournay.

Cultures. — Le bacille de Nicolaïer doit être cultivé en milieux anaérobies ou en contact avec un gaz inerte. Une petite quantité d'oxygène ne s'oppose cependant pas à son développement. Les milieux légèrement alcalins lui sont plus favorables.



Fig. 2. Spores du bacille tétanique.

La température optima est au voisinage de 38°, mais il pousse entre + 14° et + 43°. La culture s'arrête à 44°.

En bouillon un trouble est déjà net après 24 heures, ce trouble s'accentue peu à peu, des bulles de gaz apparaissent. Vers le 14e jour, le bouillon s'éclaircit, les germes tombant au fond du tube.

Dans la gélose on voit un nuage apparaître et des bulles de gaz font éclater la masse.

Le lait est un bon milieu de culture; le bacille ne le fait pas coaguler.

Dans la gélatine l'ensemencement doit être fait en piqûres profondes et des nuages apparaissent à 20° ou 25° au 3e ou 4e jour. La gélatine contient bientôt de petites bulles gazeuses, elle se liquéfie vers le 10e jour.

Tous ces milieux de culture doivent être fraîchement préparés.

Le microbe en se développant fait apparaître dans les milieux une odeur désagréable qui se rapproche de celle de la corne brûlée.

Spores du bacille tétanique. — Vers la 36e heure de la culture sur bouillon les spores commencent à apparaître, et le bacille qui était mobile devient immobile.

Les spores conservent leur vitalité d'une façon remarquable dans les conditions les plus variées et les plus défavorables. On les a retrouvées virulentes dans du sang et du pus desséché depuis 18 mois (Nocard). Elles peuvent rester vivantes pendant des années à l'abri de l'air et de la lumière.

Elles peuvent résister 4 et 5 minutes à l'ébullition et 15 minutes à 110° à l'état sec.

On les a vues conserver leur vitalité après plusieurs jours dans une solution de sublimé à 1 pour 1000 et après 10 heures dans une solution d'acide phénique à 5 pour 100.

Coloration. — Le bacille du tétanos se colore à l'aide des couleurs basiques d'aniline. Il prend le gram.

Les spores par ces procédés restent incolores ou prennent seulement sur leurs contours un peu de matière colorante. Pour la coloration des spores il faut employer un procédé analogue à celui qui est usité pour la coloration des bacilles acido-résistants, tels que le bacille tuberculeux, c'est-à-dire chauffer la préparation dans la fuchsine phéniquée et la décolorer ensuite avec l'aniline chlorhydrique, les solutions faibles d'acides forts et l'alcool absolu.

Le fond de la préparation est ensuite recoloré au bleu de Kühne.

Poisons du bacille tétanique. — Les cultures du bacille tétanique,

nous l'avons signalé, ont une odeur fétide, elles contiennent des gaz, des carbures d'hydrogène, de l'azote, de l'hydrogène, elles sont riches en indol.

Ehrlich et Madsen ont découvert dans les bouillons de culture une hémolysine ou tétanolysine qui est globulicide pour les hématies et met leur hémoglobine en liberté. Ce poison est détruit par le chauffage à 50°, il est précipité par le sulfate d'ammoniaque.

Toxine tétanique. — En 1890 Knud Faber a montré que le bacille du tétanos cultivé en milieu liquide sécrète une toxine soluble qui persiste après filtration dans le liquide. Cette toxine injectée aux animaux à très faibles doses reproduit le tableau typique du tétanos.

Knud Faber observe que l'injection de toxine n'est pas immédiatement suivie de contractures comme cela s'observe avec la strychnine, mais après une période d'incubation,

L'ingestion de toxine est inoffensive, son injection intra-veineuse détermine un tétanos généralisé.

Knud Faber regarde la toxine tétanique comme une toxalbumine voisine du poison tétanique. Il remarque qu'elle est détruite en 5 minutes par le chauffage à 65°. En réalité elle n'est que très atténuée à cette température.

Ces études ont été reprises et complétées par Tizzoni et Cattani, par Vaillard et Vincent.

La toxine tétanique s'obtient en cultivant le bacille tétanique dans de grands ballons de bouillon peptoné dans lesquels on fait le vide. Les ballons sont maintenus trois semaines à l'étuve, puis leur contenu est agité et filtré sur bougie avec pression.

L'activité de la toxine diminue au contact de l'air. Desséchée dans le vide et conservée dans le vide la toxine garde son activité. La toxine peut être précipitée par l'alcool, puis redissoute dans l'eau en conservant son pouvoir tétanisant. Les différents caractères de la toxine permettent de la rapprocher de la toxine diphtérique, des venins et aussi dans une certaine mesure des diastases.

Antitoxine. — Une première atteinte du tétanos ne confère pas l'immunité, mais les injections répétées de très faibles doses d'abord, de fortes doses ensuite de toxine font apparaître dans le sang des animaux ainsi injectés une propriété nouvelle. Le sang et le sérum privé de tout élément cellulaire devient capable de neutraliser la toxine et de supprimer ses effets. Ce sérum devient antitoxique, il agit sur la toxine, mais il n'est pas bactéricide, il ne détruit pas le bacille du tétanos.

Pour obtenir l'antitoxine plusieurs procédés ont été indiqués. Knud Faber qui avait découvert l'antitoxine ne put immuniser les animaux. Behring et Kitasato réussirent, à l'aide d'injections, des cultures totales du bacille tétanique et de trichlorure d'iode.

Vaillard employa la toxine chauffée. Roux et Vaillard se servirent de toxine additionnée de liqueur iodo-iodurée. On injecte d'abord tous les 4 ou 5 jours sous la peau d'un cheval 1/3 ou 1/4, etc., de ce mélange, puis de très faibles doses de toxine pure que l'on augmente progressivement jusqu'à

des injections massives de 200 et 250 c. c. de toxine pure. Si ces injections sont arrêtées le sérum du cheval perd assez rapidement de sa puissance antitoxique.

Le sérum ainsi obtenu mélangé en petite quantité 0 c. c., 003 à des doses considérables de toxine (5 c. c.) neutralise cette dernière et l'injection préventive de ce sérum à un animal l'empêche d'être tétanisé si on lui injecte des doses sûrement mortelles de toxine. Ce sérum a donc conféré à l'animal une immunité passive, celle-ci est d'ailleurs très temporaire.

La nature de l'antitoxine est mal connue, Metchnikoff est d'avis qu'elle est produite par les phagocytes. Elle n'est pas un produit de transformation *in vivo* de la toxine. Elle n'a pas été isolée à l'état pur, elle est intimement liée aux albumines du sérum, elle est précipitable avec elles, elle n'est pas cristallisable. Elle n'est modifiée qu'aux températures de 60° à 65°. A l'état sec et à l'abri de la lumière et de l'air elle se conserve pendant fort longtemps. Le sérum garde son activité un an et plus. Ce sérum antitoxique n'est pas bactéricide, mais agglutine fortement le bacille du tétanos.

Behring a proposé de doser l'activité antitoxique du sérum en calculant ce qu'un gramme de sérum peut immuniser de grammes de souris. On obtient des sérums tels que un gramme de sérum immunise un million de grammes de souris. Pour vérifier ce fait on injecte à la souris d'abord le sérum et 12 heures après la toxine.

EXPÉRIMENTATION — PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

A. ***Injections de bacilles ou de spores tétaniques aux animaux.*** — Tous les animaux domestiques, tous les animaux de laboratoire sont sensibles aux injections de bacilles tétaniques, que ces injections soient faites sous la peau, dans les muscles, dans les veines, dans le péritoine. Si les voies digestives sont intactes l'ingestion est inoffensive.

La période d'incubation varie de 2 jours à une semaine; d'une façon générale si l'incubation est courte le tétanos est rapide et mortel; si elle est longue le tétanos peut être chronique et guérit.

Les contractures débutent par la région injectée puis se généralisent.

La souris, le cobaye, le rat sont très sensibles à ces injections; le lapin un peu moins. Le chien est plus résistant. Le cheval est particulièrement sensible.

Le bacille ne passe pas dans le sang, il reste au lieu de l'inoculation et agit par sa toxine; au moment de la mort de l'animal on peut avec un prélèvement dans la région injectée du pus ou de la sérosité tétaniser un autre animal et en opérant de même avec ce dernier en tétaniser un troisième; mais en général le passage en série s'arrête là contrairement à ce qui se passe pour d'autres infections pour lesquelles au contraire les germes s'exaltent par les passages successifs.

Rôle des associations microbiennes. — La disparition de la virulence qui est observée dans les conditions précédentes est un phénomène assez imprévu, car au moment du 3e au 4e passage l'examen de la sérosité prélevée

contient des bacilles tétaniques à l'état de pureté. C'est précisément à cette circonstance qu'est liée l'absence de virulence. Le germe du tétanos pour être virulent a besoin d'être associé à d'autres germes. Les passages successifs font disparaître ces derniers et laissent le bacille tétanique seul. Vaillard et Vincent, Vaillard et Rouget ont établi les conditions de l'infection tétanique.

Les spores tétaniques à l'état de pureté débarrassées de toxine ne provoquent pas de tétanos quand elles sont injectées à un animal même en très grand nombre. Les phagocytes les saisissent et les détruisent. Par contre elles se développent et donnent le tétanos si elles sont protégées contre les phagocytes par de la toxine ou des germes associés. Les produits de désintégration des tissus de l'animal injecté jouent le même rôle et des spores pures introduites dans des tissus écrasés, brûlés, mortifiés infiltrés de sang occasionnent le tétanos.

Les spores imbibées d'une solution d'acide lactique donnent le tétanos, associées à de la poudre de charbon ou introduites dans l'organisme d'un animal dans un sac de collodion ou de papier-filtre elles déterminent le tétanos. Associées à d'autres microbes, à condition que ceux-ci soient pathogènes, les spores pullulent et rendent l'animal tétanique : parmi les associations favorables au développement du tétanos celle qui se fait avec le micrococcus prodigiosus est l'une des plus typiques.

De la terre tétanigène ou du pus quand on les stérilise assez pour détruire les différents germes mais insuffisamment pour tuer les spores qui sont d'ailleurs très résistantes ne donnent plus le tétanos, mais quand on rend à ces produits les germes qui leur ont été enlevés ils redeviennent tétanigènes.

Cette constatation expérimentale comporte une application pratique capitale, c'est la désinfection des plaies souillées, des plaies anfractueuses non pas dans l'espoir de détruire les spores tétaniques qui résistent aux antiseptiques, mais de supprimer les germes associés qui sont plus vulnérables.

B. ***Injections expérimentales de toxine tétanique***. — La souris, le cobaye sont des animaux très sensibles à la toxine, le lapin l'est moins, le chien relativement peu, tandis que le cheval et l'âne présentent une grande sensibilité à ce poison.

La poule passait pour réfractaire à la toxine. J. Courmont et Doyon [1] ont montré qu'elle peut cependant être tétanisée par ce poison.

La tortue, le caïman sont complètement réfractaires (Metchnikoff).

La grenouille a permis à J. Courmont et Doyon de faire de très belles études de physiologie pathologique sur la toxine tétanique. L'hiver elle est réfractaire, l'été elle est facilement tétanisée. D'après ces auteurs une toxine donnée tuera la souris à 1/1 000 000 de c. c., le cobaye à 1/10 000, le lapin à 1/4, la grenouille à 1/2 c. c., le chien à 4 c. c., la poule à 10 c. c. Le préparateur de ces deux auteurs, M. J. Nicolas [2], s'étant au cours d'une expérience piqué l'éminence thénar avec une aiguille mouillée simplement de toxine, eut un tétanos d'abord local puis général qui guérit. Ce fait indique

1. *Société de Biologie*, 21 octobre 1893.
2. *Société de Biologie*, 21 octobre 1893; 14 mai 1898. *Revue de Médecine*, 1894, p. 80.

l'extrême sensibilité de l'homme à la toxine. La toxine tétanique, quelle que soit la dose injectée, ne donne pas immédiatement le tétanos, une *période d'incubation*, ainsi que J. Courmont et Doyon l'ont bien montré, est toujours nécessaire, et la méthode graphique employée chez le chien, pendant cette période obligatoire d'incubation, n'a montré aucun trouble circulatoire ni respiratoire. Enriquez et Hallion, Guinard et Artaud ont montré des faits analogues pour d'autres toxines. La ricine, l'abrine paraissent agir de même et certains sels de métaux se comportent de façon semblable. Jean Camus [1] a observé une période d'incubation très nette dans la toxicité des sels de plomb mis en contact avec les centres nerveux. Le mode d'introduction de la toxine tétanique dans l'organisme, pas plus que l'énormité de la dose, ne peut supprimer la phase d'incubation qui est toujours au minimum de plusieurs heures.

La toxine injectée aux animaux gagne le système nerveux par voie sanguine et aussi par la voie des nerfs périphériques suivant les travaux de A. Marie.

Chez les animaux qui prennent le tétanos, la toxine disparaît peu à peu du sang, mais au début des contractures et même au moment de la généralisation, le sang du cobaye peut encore tétaniser la souris, si la dose injectée a été assez forte. (Pestana.)

Chez le lapin par contre le sang après 17 heures ne tétanise plus la souris; la toxine disparaît du sang avant les contractures (A. Marie) et il est impossible de la déceler dans aucun organe, dans aucune sécrétion.

Ces résultats diffèrent d'ailleurs suivant les espèces animales.

Chez les animaux qui ne prennent pas le tétanos, chez les tortues, les jeunes caïmans Metchnikoff a vu que la toxine restait pendant des mois dans le sang qui tétanisait la souris. Chez les vieux caïmans maintenus à $+30^0$ il apparaît au contraire au bout de quelques jours de l'antitoxine dans le sang.

L'affinité de la cellule pour les tissus est très variable, elle est grande pour la substance nerveuse. Wassermann et Takaki [2] ont établi que la substance nerveuse est capable de neutraliser la toxine tétanique *in vitro*.

Un cerveau de cobaye est broyé avec 10 c. c. d'eau salée; 1 c. c. de cette émulsion neutralise jusqu'à 10 doses mortelles de toxine. L'émulsion de cerveau n'est d'ailleurs ni curative, ni immunisante contrairement à ce qu'on avait pensé tout d'abord. L'injection d'émulsion cérébrale dans une veine et l'injection de toxine dans une autre veine faites simultanément n'empêchent pas la tétanisation (A Marie).

C. ***Injection aux animaux du mélange toxine et antitoxines tétaniques.*** — La découverte de l'antitoxine faisait supposer que celle-ci était capable de détruire la toxine. C'est ce qu'avaient pensé Behring et Kitasato.

Les recherches ultérieure de Tizzoni, de Buchner, de Roux montrèrent que la question était plus complexe. Roux établit nettement que la toxine

1. *Société de Biologie*, 12 mars 1910.
2. *Berlin Klin. Wochensch.*, 1898.

n'est pas détruite par l'antitoxine, elles peuvent l'une et l'autre se libérer, et reprendre leurs propriétés.

Le mélange, en effet, est inoffensif pour le cobaye normal, pour le cobaye neuf, mais si le cobaye a précédemment subi l'inoculation de microbes (prodigiosus, colibacille, streptocoque, etc.), ou de produits microbiens, il est tétanisé et meurt. L'injection préventive d'antitoxine à des cobayes les immunise contre la toxine tétanique injectée peu de temps après, mais si certains cobayes reçoivent en outre une injection de produits d'autres microbes ils perdent par cette dernière injection leur immunité et meurent du tétanos.

Ces expériences prouvent que la toxine n'a pas été détruite par l'antitoxine.

Localisation de l'action de la toxine sur le système neuro-musculaire. — Une analyse physiologique des effets de la toxine a été poursuivie en 1892, 1893 et 1894 par J. Courmont et Doyon et si les conclusions de cette étude n'ont pas été universellement adoptées elle n'en est pas moins un travail des plus documentés. Ils voient que le curare empêche ou fait disparaître la contracture tétanique et ils concluent que la toxine n'agit pas sur le muscle. La section du nerf moteur ou de ses racines médullaires rend impossible la contracture tétanique des muscles correspondants. La destruction des centres médullaires rend impossibles les contractures dans la région correspondante. Le chloroforme diminue ou fait disparaître les contractures. Un muscle relié à un tronçon médullaire intact par son nerf moteur ne peut se contracturer sous l'influence de la toxine tétanique si le tronçon médullaire ne reçoit aucun filet sensitif. Le poison tétanique ne modifie pas l'excitabilité des nerfs moteurs. Il agit, disent J. Courmont et Doyon, comme s'il s'adressait au système sensitif (1).

Roger (2) a montré que l'hyperexcitabilité médullaire provoquée par la toxine tétanique augmente la sensibilité à la strychnine, ses recherches établissent que la toxine provoque une hyperexcitabilité de la région correspondant au point inoculé et augmente, mais à un moindre degré, la sensibilité dans le reste de l'axe médullaire. Contrairement à ce qu'on pouvait croire, les injections de strychnine à doses non mortelles n'exercent guère d'influence défavorable sur la marche du tétanos.

E. ***Mode d'action de la toxine tétanique sur la substance nerveuse.*** — Deux théories sont en présence pour expliquer le mode d'action de la toxine tétanique sur le tissu nerveux, la première est basée sur l'expérience de Wassermann et Takaki, l'autre sur les travaux de J. Courmont et Doyon.

La première théorie explique les phénomènes par une simple action physique sur adhérence physique sans combinaison, sans transformation de la toxine sur la substance nerveuse.

La seconde théorie explique l'action de la toxine par un phénomène chi-

1. Le tétanos, par J. Courmont et Doyon. Collection des *Actualités médicales*. 1 vol. de 96 pages. Baillière, édit., Paris 1899.
2. Roger. *Société de Biologie*, 20 mai 1899.

J. Camus et J.-J. Gournay.

mique, par destruction ou mieux modification de la toxine qui n'agit pas par elle-même, n'est pas convulsivante mais a donné naissance à une substance nouvelle convulsivante. Le temps d'incubation serait employé à la production de cette nouvelle substance.

Thérapeutique vétérinaire et thérapeutique expérimentale.

L'antitoxine est l'agent spécifique qui peut être opposé à la toxine. Cet agent doit être employé de façon préventive ou de façon curative. Les résultats en sont intéressants à connaître chez les animaux et chez l'homme. Nous étudierons de suite ceux qui nous sont fournis par l'expérimentation et par l'art vétérinaire et plus loin ceux qui nous sont apportés par les nombreux essais pratiqués en clinique humaine.

Thérapeutique préventive chez les animaux. — Le sérum antitétanique injecté avant la toxine empêche l'apparition du tétanos; injecté en même temps que la toxine il donne des résultats variables, mais si le tétanos se produit il présente une forme localisée ou atténuée.

Si le sérum est injecté en même temps qu'une culture de bacille du tétanos il empêche la production du tétanos. S'il est injecté quelques heures après la culture, il est protecteur quand la culture a été inoculée sous la peau, son action est moins favorable si la culture a été inoculée dans un muscle.

Dès 1894, Nocard recommandait d'injecter 10 c. c. de sérum antitétanique aux chevaux aussitôt après un traumatisme accidentel ou opératoire susceptible d'être tétanigène. C'est que chez le cheval le sérum préserve contre une dose mortelle de toxine injectée 24 ou 36 heures plus tôt.

Quelques années (1) plus tard il montrait que cette méthode employée chez des milliers d'animaux les préservait à coup sûr du tétanos. Les statistiques de Nocard et de Labat réunies à celles de Vaillard portaient sur un total de près de 17000 animaux traités préventivement pas le sérum antitétanique : sur ce chiffre énorme un seul cheval fut atteint de tétanos. La preuve la plus éclatante de l'efficacité du sérum antitétanique à titre préventif était donnée. Nocard ne manquait pas d'insister sur deux éléments importants du traitement préventif : la nécessité de faire malgré le sérum une désinfection soignée des plaies et de répéter les injections de sérum, son effet n'étant que temporaire.

La dernière guerre a ajouté bien peu à ces prescriptions précises formulées près de 20 ans plus tôt en art vétérinaire.

Traitement curatif en expérimentation. — Behring et Kitasato en 1890 (2) avaient conclu de leurs premiers travaux sur le sérum antitétanique à l'action curative de ce sérum. Suivant eux il était capable de guérir une souris en pleine période d'état de tétanos. Tizzoni et Cattani (3) l'année sui-

1. Académie de Médecine, 1897.
2. *Deutsch. medicin. Wochenschrift*, décembre 1890.
3. *Archives Italiennes de Biologie*, 1891.

vante reconnaissent l'action préventive du sérum, mais non son action curative. Behring et Kitasato, un peu plus tard, sont moins affirmatifs sur ce point et Roux et Vaillard en confirmant le pouvoir préventif du sérum contestaient sa propriété curative.

Il fut bientôt établi dans l'esprit de la majorité des médecins que le sérum antitétanique pouvait empêcher le tétanos d'apparaître et encore cette opinion fut-elle souvent discutée, mais qu'il était dépourvu d'action après les premières contractures. Quelques faits cependant s'opposaient à une conclusion aussi catégorique. Roux et Borrel (1) ont traité par des injections de sérum dans la substance cérébrale des cobayes rendus tétaniques par la toxine et ont obtenu un nombre important de succès.

Sicard (2) est parvenu à guérir des chiens à l'aide d'injection de sérum antitétanique à condition d'intervenir dès le début des accidents, d'injecter des doses énormes de sérum (50 à 60 c. c. chez des chiens de 8 à 10 kg) et de faire l'injection par voie lombaire. Sicard pose la question de ruptures possibles, par ces doses très élevées, de l'enveloppe arachnoïdo-pie-mérienne et de passage direct de l'antitoxine dans les cellules cérébrales à la faveur de ces ruptures. Il note que les injections de sérum antitétanique sous l'arachnoïde cérébrale sont dépourvues d'effet curatif.

Les essais de cette méthode employée chez l'homme, particulièrement en Allemagne, furent peu encourageants; une statistique accusait 64 pour 100 de mortalité et en 1909 Vaillard déclarait cette technique abandonnée (3).

Jean Canus en 1910 confirme les résultats de Roux et Borrel, il montre ensuite que le mélange émulsion cérébrale et sérum antitétanique, injectés dans le liquide céphalo-rachidien de chien tétaniques au voisinage du bulbe, est capable de les guérir; les résultats qu'il obtient sont inconstants et la méthode par ailleurs présente des dangers qui empêchent de l'essayer chez l'homme. En 1910, en 1911 et en 1912, il montre expérimentalement la supériorité d'action de sérum antitétanique sur celle du sulfate de magnésie et de l'acide phénique. Il établit que même dans des tétanos rapides le sérum antitétanique injecté sous la peau ou dans les veines quand il ne guérit pas les animaux leur donne une survie notablement plus longue que les témoins ou que les animaux traités par d'autres procédés. Enfin Jean Camus comparant les voies d'introduction du sérum antitétanique prouve la supériorité de la voie intra-rachidienne. Il recommande d'injecter chez l'homme de fortes quantités de sérum par voie lombaire pour que les centres supérieurs baignent dans l'antitoxine.

Il est important dans ces recherches expérimentales de se servir de grands animaux résistants tels que le chien et non pas de petits animaux de laboratoire tels que le cobaye, le rat, la souris blanche. Un chien dont les centres bulbaires ont été impressionnés par la toxine tétanique peut vivre en réglant suffisamment sa température et s'il ne peut mastiquer ses aliments en raison du trismus, ou s'il a des troubles graves de la déglutition,

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898.
2. *Société de Biologie*, 12 novembre 1898, p. 1057.
3. Bibliothèque de thérapeutique. Médicaments microbiens. Article *Sérothérapie antitétanique*, par Vaillard, p. 233. Baillière, édit., Paris 1909.

J. Camus et J.-J. Gournay.

il peut supporter un jeûne de plusieurs jours. Si les contractures ne progressent plus, il peut attendre qu'elles rétrocèdent et que l'alimentation redevienne possible. La durée de résistance dans ces conditions est évidemment beaucoup moindre chez les petits animaux. Ceux-ci succombent plus rapidement quand les différents centres nerveux de la respiration, de la déglutition, de la régulation thermique, etc., sont touchés (1).

Les travaux ultérieurs de William P. Park et Matthias Nicoll (2) de New-York concluent également à l'action curatrice du sérum antitétanique surtout en injections intra-rachidiennes. Les études expérimentales de E. Salles Gommès (Sao Paulo 1918) montrent de même l'inefficacité de l'acide phénique, du sulfate de magnésie, du chloral, etc., et l'insuffisance du sérum antitétanique injecté sous la peau ou dans les veines et sa grande supériorité par voie intra-rachidienne.

Sherrington (3) a repris les expériences les plus complètes et les plus concluantes sur ce sujet. Il confirme pleinement les travaux des auteurs précédents. Il a expérimenté sur 130 singes : par la sérothérapie intra-musculaire la mortalité a été de 22 sur 25 cas, par la sérothérapie sous-cutanée la mortalité a atteint 23 sur 25 cas, par la sérothérapie intra-veineuse elle a été de 18 sur 25 cas, par la sérothérapie intra-rachidienne lombaire, elle devient de 11 sur 25 et par la sérothérapie intra-rachidienne bulbaire elle tombe à 8 sur 20. Sherrington constate encore que la voie sous-dure-mérienne cérébrale est fort peu satisfaisante puisqu'elle a donné dans ses expériences 10 morts sur 10 cas.

TRAITEMENT

Les données expérimentales qui ont été exposées précisent les indications thérapeutiques. Les facteurs importants nous apparaissent maintenant avec netteté; ce sont : la nature de la blessure, les associations microbiennes, l'atteinte du système nerveux et les contractures qui en dépendent, enfin la production continue de toxine par le bacille au niveau des plaies et sa fixation sur les centres nerveux.

La thérapeutique doit donc viser : 1° à modifier l'état des plaies, à les débarrasser des microbes divers qu'elles contiennent; 2° à combattre les symptômes inquiétants, contractures et redoublements spasmodiques qui menacent les muscles nécessaires à la vie; 3° neutraliser la toxine cause des accidents, c'est-à-dire instituer le traitement spécifique qui pourra être soit préventif, soit curatif.

Traitement des plaies.

Les plaies doivent être soigneusement nettoyées de toutes les souillures, débris de vêtements, parcelles de terre, projectiles. Les caillots seront

1. Jean Camus. Contribution à l'étude du traitement du tétanos expérimental. *Société de Biologie*, 29 avril 1911. T. LXX, p. 633; *Journal médical français*, 15 mai 1913.
2. *The Journal of the American Medical Association*, vol. LXIII, July-December, 1914, p. 235.
3. Sherrington. *The Lancet*, 29 décembre 1917.

enlevés, les tissus écrasés, mortifiés, seront supprimés. Dans quelques cas l'amputation (Larrey) d'un segment de membre a été pratiquée. Mais cette opération ne met pas à l'abri du tétanos.

Des lavages antiseptiques seront faits à l'aide d'oxygène à l'état naissant, d'eau oxygénée, de persulfate de soude (Lumière), d'acide phénique à 5 pour 100, d'hypochlorite de chaux, de sublimé à 1 pour 1000, d'air chaud.

Ces lavages sont incapables de détruire la spore tétanique, cela résulte de notions bien établies, mais ils peuvent détruire les germes associés dont le rôle est de première importance.

Ces règles sont indispensables à suivre aussi bien à titre préventif c'est-à-dire de façon précoce après les accidents et blessures, qu'à une période plus tardive, alors que les contractures apparaissent déjà.

Les chirurgiens ont, au cours de la guerre, insisté sur ces prescriptions et bien établi que le sérum antitétanique, même injecté de bonne heure, ne dispense pas de les suivre.

Les observations de Lecène, de Souligoux, de Potherat, de Lenormant [1], etc., prouvent l'utilité des soins chirurgicaux des plaies de guerre dans la prophylaxie du tétanos.

Traitement symptomatique et traitement non spécifique.

Dupuytren, Hervieux, Renzi ont depuis longtemps insisté sur le calme, l'absence d'excitants nécessaires au traitement des tétaniques. Renzi, il y a 50 ans, recommandait de mettre le malade dans une chambre obscure, de n'entrer dans cette chambre que toutes les quatre heures pour le faire boire ou l'alimenter, d'obstruer le conduit auditif externe à la cire, de mettre un tapis dans sa chambre, etc.

Verneuil mettait littéralement les malades dans le coton, les enveloppant ainsi des pieds au cou et les immobilisant dans une gouttière de Bonnet, procédé quelque peu renouvelé d'Hippocrate.

L'opium était employé par Larrey à la dose de 0 gr. 25 à 4 grammes en 24 heures. Ce dernier chiffre aurait d'ailleurs été dépassé puisqu'on aurait atteint 7 à 8 grammes d'extrait par jour. Les injections de morphine ont été conseillées. La belladone, la jusquiame, le haschisch furent successivement usités.

Les inhalations de chloroforme furent employées par Eschallier, interne de Velpeau en 1847 et celles de nitrite d'amyle en 1864 par Richardson. Les inhalations de choroforme ont été essayées à nouveau par Martin et Darré pendant la guerre.

Langenbeck en Allemagne et Verneuil en France recommandèrent l'usage du *chloral* qui est encore utilisé aujourd'hui. Ce médicament procure le sommeil, diminue les contractures, abolit la douleur et affaiblit l'excitabilité de la moelle. Verneuil attribuait au chloral une guérison des deux cinquièmes des tétaniques. Les doses de 6 à 16 grammes par jour étaient conseillées, elles sont restées classiques et ces doses quotidiennes ont été

1. *Société de Chirurgie*, 14 et 28 mai 1919.

continuées pendant des jours et des semaines. Les chiffres de 25 à 30 grammes par 24 heures qui ont été atteints sont déconseillés.

Les voies habituelles d'introduction du médicament sont la voie buccale ou la voie rectale. Il est nécessaire pour éviter l'intolérance que le chloral soit dilué (1 pour 50) en potion ou en lavement et il est bon de ne pas dépasser 3 grammes en une seule dose. Les injections sous-cutanées, et les injections intra-veineuses (Oré 1872) par piqûre directe de la veine constituent des méthodes d'exception, les premières donnent des nécroses et sont à rejeter, les dernières demandent une extrême prudence et exposeraient à des accidents.

Les expériences de Roger [1] sur le cobaye montrent que chez cet animal tout au moins l'action du chloral n'est nullement spécifique.

Les Bromures se sont montrés inférieurs au chloral. Le curare paraît avoir occasionné des accidents.

La fève de calabar aurait à son actif quelques guérisons. Les bains de vapeur, les bains tièdes et prolongés ont paru d'un effet heureux dans des cas de tétanos chronique, mais les changements de place, les secousses qu'ils occasionnent dans les transports du blessé de son lit à la baignoire et de celle-ci à son lit offrent de grands inconvénients en multipliant les excitations.

Le nombre et la variété des médications recommandées sont saisissants et des statistiques fort probantes ont été apportées en faveur des traitements les plus hétéroclites.

De nos jours les injections d'acide phénique en solution faible (Méthode de Bacelli) ont rencontré de nombreux partisans, mais bien des insuccès ont affaibli la faveur dont a joui cette méthode.

Le sulfate de magnésie diminue les contractures (Meltzer et Auer). Les solutions de ce sel ont été injectées sous la peau dans les muscles, dans les veines, dans le liquide céphalo-rachidien (Ramond, Griffon et Lian, Tanton). Cette dernière injection pratiquée par voie lombaire a un effet plus constant et plus durable. Mais cette méthode n'agit que sur les contractures et paraît dépourvue d'action curative, il ne semble pas d'ailleurs qu'elle soit sans danger.

Jean Camus [2], poursuivant au point de vue expérimental des recherches sur la valeur comparative de ces substances et du sérum antitétanique, a conclu que le sulfate de magnésie en injection intra-rachidienne et l'acide phénique sous la peau sont chez le chien dépourvus d'action sur l'évolution du tétanos. Le sulfate de magnésie diminue momentanément les contractures et l'excitabilité, mais il peut provoquer des accidents graves quand on l'injecte dans le liquide céphalo-rachidien.

Le sérum antitétanique, employé dans des conditions identiques dans les mêmes séries d'animaux en expérience que les substances précédentes, a des effets sans comparaison supérieurs.

Les recherches expérimentales de E. Salles de Gommés (Sao Paulo) arrivent aux mêmes conclusions.

1. Roger. *Société de Biologie*, 20 mai 1899.
2. *Société de Biologie*, 20 janvier 1912. T. LXXII, p. 109; *Paris Médical*, 27 avril 1912.

A. Lumière et après lui L. Bazy, pendant la guerre, ont employé le persulfate de soude. A. Lumière [1] avait constaté que les persulfates alcalins sont capables de détruire la toxine tétanique et il pensa que ces sels seraient capables de s'opposer à l'intoxication tétanique chez l'homme. La méthode consiste à injecter dans une veine 20 c. c. d'une solution de persulfate de soude pur et neutre à 5 pour 100. Ces injections peuvent être répétées une ou deux fois chaque jour pendant 8 ou 15 jours.

Léger, Walther ont eu recours dans quelques cas aux injections sous-cutanées d'oxygène. Léger a injecté de 1 à 2 litres de ce gaz par jour.

Contre la contracture du diaphragme Sauerbruch a proposé la section des nerfs phréniques. Bérard et Lumière ont anesthésié ces nerfs localement à l'aide de l'allocaïne [2].

Thérapeutique spécifique.

L'agent spécifique contre la toxine est l'antitoxine; la thérapeutique peut viser à faire produire l'antitoxine par l'organisme du malade, c'est l'immunisation active ou à lui apporter toute préparée, c'est l'immunisation passive.

Immunisation active. — Henri Vallée et Louis Bazy [3] ont tenté la vaccination antitétanique. S'inspirant des travaux de Roux et Vaillard indiqués plus haut, ils ont mélangé de la toxine tétanique avec une solution iodée et ils ont injecté une première fois aux tétaniques 4 c. c. de toxine iodée, puis 8 c. c. une deuxième fois et 12 c. c. une troisième fois.

Immunisation passive. — L'emploi de l'agent thérapeutique spécifique, le sérum antitétanique chez l'homme, peut être fait préventivement avant l'apparition de tout symptôme clinique ou après le début du tétanos.

Dans le premier cas il s'agit d'une thérapeutique préventive.

Dans le deuxième cas il s'agit d'une méthode curative.

Sérothérapie préventive. — L'emploi du sérum antitétanique à titre préventif chez l'homme a soulevé de nombreuses discussions. Depuis longtemps Roux et Vaillard ont montré l'intérêt de cette méthode [4] et, bien avant la guerre, Vaillard [5] résumant toutes les critiques formulées contre la sérothérapie préventive y avait répondu avec précision. Les observations de Championnière, de Bazy, de Schwartz, de Guinard, de Maunoury, de Vallas, de Reboul, de Krafft, etc., montraient que la sérothérapie préventive, d'une efficacité indiscutable chez les animaux domestiques, l'était également chez l'homme. Delbet [6] objectait que la mortalité du tétanos n'avait pas

1. *Lyon Chirurgical*, octobre 1915.
2. *Presse médicale*, 12 septembre 1918, p. 470.
3. Vaccination active contre le tétanos. *Acad. des Sciences*, 25 juin 1917 et *Soc. de Chirurgie*, 27 juin 1917; *Journal des Praticiens*, 15 mars 1919.
4. Roux et Vaillard. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.
5. Bibliothèque de thérapeutique. Médicaments microbiens. Article *Sérothérapie antitétanique*, par Vaillard, p. 219. Baillière, édit., Paris, 1909.
6. *Société de Chirurgie*, 1907, p. 435.

diminué à Paris depuis la découverte du sérum antitétanique et avait même augmenté. Vaillard répond que cela prouve uniquement que les cas de tétanos sont devenus plus nombreux et que les mesures préventives ont été mal prises.

Reynier [1], se basant sur des observations dans lesquelles le sérum employé à titre préventif n'avait pas empêché le tétanos d'apparaître plus ou moins longtemps après l'injection, refusait toute vertu prophylactique au sérum antitétanique. Vaillard fait remarquer que dans les cas invoqués le sérum avait été injecté soit trop tard, soit en quantité insuffisante et surtout que les injections de sérum auraient dû être répétées, car l'antitoxine disparaît assez vite de l'organisme.

Delbet a encore objecté que le sérum antitétanique obtenu avec le cheval pouvait être efficace en art vétérinaire contre le tétanos de cet animal, mais devait l'être moins pour l'homme. Vaillard pense que le point important est de savoir si l'antitoxine injectée à l'homme persiste assez longtemps dans son organisme pour pouvoir agir sur la toxine. Or ce fait est absolument démontré par les recherches de Dehne et Hamburger.

Vaillard insiste encore sur ce fait que le sérum antitétanique n'est pas bactéricide, mais seulement antitoxique; il neutralise la toxine quand il est présent, il n'empêche pas, après sa disparition, le bacille tétanique et les spores du foyer infecté de pulluler et de fabriquer à nouveau de la toxine.

Le chirurgien a donc l'obligation de supprimer le foyer dangereux qui contient le germe du tétanos et les microbes associés dont le rôle est si considérable.

Il y a d'autre part une absolue nécessité à répéter les injections de sérum antitétanique puisque l'antitoxine s'élimine assez vite.

Vaillard en résumé conseillait d'injecter 10 c. c. de sérum antitétanique dans les cas de plaies peu profondes et régulières, mais dans le cas de plaies anfractueuses, avec mortifications des tissus, il était d'avis d'injecter 20 à 30 c. c.

La quantité d'antitoxine injectée restant stable dans l'organisme humain pendant environ une semaine pour baisser ensuite assez vite en 2 à 6 jours, il y a lieu de pratiquer une nouvelle injection de 10 c. c. environ avant la fin de la première semaine et même, suivant les cas, de recommencer hebdomadairement.

Les multiples observations de la Grande Guerre n'ont rien ajouté à ces règles basées sur une expérimentation rigoureuse et sur des statistiques nombreuses fournies par les vétérinaires, par les médecins et par les chirurgiens.

Si, dès le début des hostilités, le corps médical avait été pénétré de ces principes fondamentaux, bien des discussions auraient été évitées, bien du temps économisé, et peut-être aussi bien des vies sauvées.

Walther [2] a observé les faits suivants qui sont fort instructifs : 200 blessés au début de la guerre arrivent dans un hôpital, 100 d'entre eux reçoivent aussitôt une injection de sérum antitétanique, mais le sérum est en

1. Reynier. *Société de Chirurgie*, 1907, p. 389.
2. *Société de Chirurgie*, 14 mai 1919.

quantité insuffisante et les 100 autres ne peuvent en recevoir. Parmi les 100 premiers un seul cas de tétanos apparaît et encore le cas éclate-t-il le lendemain de l'injection prouvant seulement que l'injection prophylactique avait été faite un peu tard. Sur les cent autres blessés non injectés, on observa 19 cas de tétanos.

Des statistiques de Bruce sur les cas de tétanos de l'armée anglaise ont largement démontré l'influence de la sérothérapie préventive sur la durée de la période d'incubation. Alors que 6,4 pour 100 des cas de tétanos avaient eu plus de 22 jours d'incubation en août 1914, ce chiffre était passé à 64 pour 100 en 1917. Une autre statistique du même auteur, portant sur 1800 cas, note 26,6 pour 100 de morts chez les tétaniques ayant reçu une injection préventive et de 58,1 pour 100 chez les « non prophylactisés ».

Les injections préventives de sérum antitétanique sont non seulement indiquées après un traumatisme, une blessure infectée, mais encore en cas d'opération tardive sur le blessé qui a pu être infecté antérieurement par le germe du tétanos. Un nombre important de cas de tétanos éclatant brusquement chez des blessés opérés une deuxième fois a été signalé pendant la guerre. Ces cas comparativement au nombre énorme d'opérations pratiquées sans injection préventive de sérum sont très rares et la Commission de la Société de Chirurgie nommée pour étudier cette question (Broca, Sieur, Walther et Souligoux) [1], a conclu qu'il y avait lieu d'attirer l'attention des médecins sur la fréquence relative du tétanos post-opératoire tardif, sur la possibilité d'accidents anaphylactiques après les réinjections de sérum et sur l'opportunité et non la nécessité de ces réinjections.

Fredet a rapporté des cas très démonstratifs de l'efficacité de la sérothérapie préventive : après la bataille de l'Ourcq, plusieurs blessés français et 12 blessés allemands étaient groupés dans un hôpital. Les blessés français reçurent tous une injection de sérum antitétanique. Le médecin allemand qui avait conservé la direction du traitement des blessés allemands refusa le sérum antitétanique qui lui était offert niant son efficacité. Peu de jours après 6 blessés allemands furent atteints de tétanos et moururent. Aucun des blessés français ne présenta de symptômes de tétanos [2].

Sérothérapie curative. — La sérothérapie curative doit être employée de façon précoce, c'est-à-dire, s'il est possible, dès l'apparition des spasmes localisés au membre blessé quand ils sont observés sans attendre le trismus.

C'est là une notion actuellement bien établie.

Bruce, dans une statistique portant sur 1000 cas de tétanos déclaré, a vu la mortalité monter à 80 pour 100 lorsque la sérothérapie n'était pas employée alors qu'elle était de 38,8 pour 100 avec un usage intensif de sérum.

Toutes les voies possibles d'introduction du sérum antitétanique pour guérir le tétanos déclaré ont été successivement recommandées : voies sous-cutanées, intra-veineuses, intra-rachidienne, intra-cérébrale.

Voie intra-cérébrale. — Cette dernière voie, imaginée par Roux et Borrel devant les insuccès des autres procédés, a fourni quelques résultats

1. *Société de Chirurgie*, 7 mai 1919.
2. *Société de Chirurgie*, 26 juin 1917.

J. Camus et J.-J. Gournay.

heureux chez l'homme (Chauffard et Quénu, Garnier, Ombrédanne, Ledoux, Maunoury, Nimer), mais les échecs ont été fort nombreux et la mortalité a été environ de 63 pour 100.

Il est surprenant que la méthode de Roux et Borrel qui guérit le cobaye au début du tétanos donne des résultats très inférieurs chez l'homme. L'explication de cette discordance est difficile à fournir, car le cobaye est un animal très sensible à la toxine chez lequel les accidents évoluent vite.

Jean Camus (1) avait pensé que l'antitoxine doit agir sur des zones spéciales du cerveau et que l'antitoxine injectée sera toujours près de ces zones si le cerveau est petit (cobaye) et qu'elle pourra en être très loin si le cerveau est volumineux (homme). Partant de cette hypothèse il avait traité par la méthode intra-cérébrale de très petits et de très gros chiens supposant que les petits guériraient plus facilement que les gros. Or, tous guérirent.

La méthode de Roux et Borrel nous apparaît aujourd'hui comme très intéressante au point de vue expérimental, mais sans utilisation chez l'homme.

Voie sous-cutanée et ***voie intra-veineuse***. — Un nombre important de guérisons paraissent nettement attribuables à l'introduction du sérum antitétanique sous la peau. Cette voie ne comporte aucune difficulté technique, aussi a-t-elle été très souvent employée.

La voie intraveineuse a été fréquemment recommandée comme plus rapide et plus efficace, opinion basée sur les recherches d'Arloing, de Nocard. Elle expose davantage aux accidents anaphylactiques.

Dans bien des cas les médecins pour procurer aux malades le maximum de chances de guérison ont à la fois injecté le sérum antitétanique sous la peau et dans les veines.

Les auteurs sont d'accord pour employer des doses très élevées de sérum 60, 80 à 100 c. c. par jour et même plus; ces doses répétées quotidiennement forment un total de plusieurs centaines de centimètres cubes pour un traitement. Des quantités atteignant 2 à 3 litres de sérum ont ainsi été injectées en quelques semaines (Etienne et Benech) (2).

A plusieurs reprises depuis 20 ans, Etienne a montré la possibilité de guérir le tétanos par le sérum antitétanique.

Les injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum peuvent être poursuivies en même temps que l'administration du chloral, ainsi que l'ont fait Spillmann et Sartory, Barnsby et Mercier.

Bacri affirme la propriété curative du sérum employé seul en injections sous-cutanées à la dose quotidienne de 50 à 60 c. c. répétées pendant 6 jours.

Injections intra-artérielles, ***intra-nerveuses***, ***para-nerveuses***, etc. — Heddaus, puis Gauthier et Chattot ont injecté du sérum antitétanique par une aiguille piquée dans l'artère carotide espérant envoyer par ce moyen l'antitoxine plus directement aux centres nerveux encéphaliques.

1. *Société de Biologie*, 12 mars 1910, T. LXVIII, p. 460.
2. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 31 décembre 1920.

Le sérum a été injecté aussi dans les gros troncs nerveux.

Sicard a pratiqué des injections de sérum au voisinage des nerfs. Appert et Lhermite l'ont employé par injections épidurales dans le canal sacré.

Voie intra-rachidienne. — Les injections sous-arachnoïdiennes du sérum n'avaient pas donné de bons résultats puisque 64 pour 100 des cas ainsi traités se terminèrent, suivant Vaillard, par la mort. Et cependant nous avons noté plus haut les avantages certains de cette voie d'introduction chez les animaux tétaniques.

Les cas traités avant la guerre par cette méthode étaient peu nombreux et il est possible qu'elle ait été utilisée seulement dans des formes très graves.

La statistique de Rollin était cependant très favorable.

Les résultats obtenus pendant la guerre ont été instructifs : d'Hôtel injecte après ponction lombaire 40 à 60 c. c. de sérum et le malade est placé la tête en position déclive pour que le sérum parvienne bien au bulbe.

Cette technique est en concordance avec les indications qui avaient été données par Jean Camus après des recherches expérimentales [1]. Les faits apportés par d'Hôtel, Doyen, Brisset, Le Monnier impressionnent fortement en faveur de cette technique (80 pour 100 environ de guérison).

Dans la technique de cette méthode, en raison de la raideur de la colonne vertébrale, il peut être nécessaire de pratiquer la chloroformisation pour pouvoir exécuter la ponction lombaire.

Castuel et O. Ferrier ont traité 13 malades par les injections de sérum intra-rachidiennes associées au traitement habituel par le chloral et le bromure et ils ont obtenu 11 guérisons.

Andrewes (*Lancet*, 5 mai 1917), après une série d'observations, conclut d'une façon ferme à la supériorité de la voie intra-rachidienne.

Les observations de William Turner, de David Bruce, de John Gow conduisent aux mêmes conclusions.

Dans sa dernière publication faite en collaboration avec J. Benech, Étienne, partisan convaincu de l'action curative de l'antitoxine, rapporte une série d'observations de tétaniques guéris par le sérum ; le détail de ces observations montre qus la voie intra-rachidienne concurremment avec les voies sous-cutanée et intra-veineuse ont été largement employées [2].

Les faits expérimentaux et les observations cliniques sont pour nous nettement favorables à la méthode des injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique.

L'expérimentation apporte dans le débat relatif à la valeur du traitement, des arguments d'une rigueur scientifique que ne possèdent pas les cas cliniques. Ces derniers, en effet, sont dissemblables : la nature de la blessure, l'état du blessé, la virulence des germes, leur association, le moment du traitement par rapport au degré et à la rapidité de l'intoxication sont autant de facteurs variables. Au contraire en expérimentation la possibilité d'injecter au même moment, la même quantité par kilogramme d'animal de la

1. *Société de Biologie*, 6 mai 1911. T. LXX, p. 689.
2. Le tétanos déclaré doit guérir. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 31 décembre 1920, pp. 1674-1681.

même toxine et d'intervenir ensuite par des voies différentes au même moment de l'évolution du tétanos met les résultats à l'abri de toute critique.

Sérothérapie et anaphylaxie. — La crainte exagérée de la part du médecin, des accidents anaphylactiques pourrait être préjudiciable au malade ainsi que cela a été observé pendant la guerre (de Massary). Ainsi que l'a montré une Commission de la Société médicale de Paris dont L. Martin fut rapporteur, les accidents anaphylactiques sont rares et il suffit d'opérer avec prudence pour les éviter chez les sujets qui y paraissent exposés. Plusieurs méthodes d'antianaphylaxie ont d'ailleurs été préconisées non pas seulement dans le traitement du tétanos, mais dans la sérothérapie en général.

Dans une observation fort instructive à plus d'un point de vue, Paul Carnot [1], ayant noté la guérison d'un blessé après un choc anaphylactique, s'est demandé s'il n'avait pu avoir une action favorable sur l'évolution du tétanos, résultat qui pourrait se concevoir à la lueur des recherches de Widal et ses élèves. Dans le même ordre d'idée, Jean Camus [2], travaillant dans le laboratoire de Ch. Richet, avait tenté d'utiliser le choc anaphylactique comme adjuvant de la thérapeutique expérimentale, les résultats de ses recherches ont été inconstants et sans application pratique à l'homme. Dans quelques expériences inédites Jean Camus injecta sans succès à des animaux tétaniques une solution de peptone intra-veineuse en même temps que du sérum antitétanique.

Il paraît indiqué de rechercher un procédé qui non seulement apporte rapidement l'antitoxine au niveau des centres nerveux, mais encore permette sa pénétration dans l'intimité des neurones ; un choc analogue à celui de l'anaphylaxie semble susceptible de remplir ces conditions.

Quel est le mécanisme d'action des doses énormes du sérum antitétanique injectées sous la peau et dans les reins et qui paraissent dans plusieurs cas avoir été efficaces ?

Il doit se produire dans cette thérapeutique autre chose qu'une action de l'antitoxine sur la toxine. Si l'on considère qu'*in vitro* une quantité infime d'antitoxine suffit à neutraliser des doses plusieurs fois mortelles de toxine (en expérimentation 1/100 000 de c. c. de sérum neutralise *in vitro* 100 doses mortelles), on peut penser que les quantités massives énormes qui ont été utilisées ont eu un effet vulnérant, toxique, à la faveur duquel l'action de l'antitoxine a été plus pénétrante, plus intime.



Les conclusions pratiques de ce chapitre du traitement sont semblables à celles que nous avions résumées au milieu de la guerre [3] : 1° obligation

1. Tétanos local et tardif après sérothérapie préventive. Traitement par de hautes doses de sérum. Choc anaphylactique grave. Guérison, par Paul Carnot. *Paris médical*, 1915. T. XVII, p. 541.
2. *Loc. cit.* et *Paris médical*, 6 janvier 1917, p. 27.
3. Considération sur le traitement du tétanos par Jean Camus, *Paris médical*, 6 janvier 1917.

d'une désinfection, d'un nettoyage soigneux des plaies, injection systématique du sérum antitétanique à titre préventif à la dose de 10 c. c. répétée de semaine en semaine suivant la nature des plaies : il est sage de porter cette dose à 20 c. c. dans le cas de plaie anfractueuse; 2° utilité d'une nouvelle injection préventive de sérum en cas d'intervention tardive sur un blessé susceptible d'avoir été infecté par les germes du tétanos; 3° dès l'apparition des symptômes, injection intra-rachidienne de 20 c. c. de sérum antitétanique et injections sous-cutanées de grandes quantités du même sérum : de plus, calmer les symptômes par les fortes doses de chloral, 12 gr. et plus par 24 heures. En suivant ces prescriptions qui découlent des recherches précises de nombreux expérimentateurs et qui ont été appliquées par beaucoup de médecins et chirurgiens, le tétanos sera évité dans l'immense majorité des cas. Malheureusement quand il apparaîtra ces prescriptions seront parfois insuffisantes à le guérir. Le problème de la thérapeutique du tétanos déclaré est l'un des plus passionnants ; voici une affection dont nous connaissons les causes, l'agent pathogène, la toxine, et contre laquelle nous possédons un antidote d'une puissance inouïe, mais quand la toxine est fixée sur les centres nerveux ou combinée avec leur substance nous ne savons plus opérer la dissociation nécessaire. Une lueur cependant nous vient des travaux de Roux qui nous montrent que la toxine peut être déplacée de ses combinaisons, en particulier de celle qui résulte de l'union de la toxine et de l'antitoxine, union qui nous apparaissait tout d'abord comme définitive.

Un résultat considérable est dès maintenant acquis grâce à l'expérimentation et à la clinique : la sérothérapie regardée il y a quelques années encore comme inefficace après le début des symptômes cliniques peut, bien maniée, fournir un nombre appréciable de guérisons.

J. Camus et J.-J. Gournay.

LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Par H. BARBIER
Médecin de l'Hôpital Herold.

Sous le nom générique de *rhumatisme* on a longtemps compris et on continue encore à comprendre parfois toutes les affections douloureuses des articulations, et plus spécialement, sous le nom de *rhumatisme articulaire aigu*, celles qui sont polyarticulaires et s'accompagnent de manifestations fébriles ou infectieuses. Les récentes acquisitions de la bactériologie avaient cependant permis de reconnaître la complexité des causes capables de provoquer chez l'homme une pyrexie avec polyarthrites. Le démembrement commença par la distinction fondamentale entre les rhumatismes dits infectieux et le rhumatisme vrai, médiocre terminologie, puisque ce dernier lui aussi est dû à une infection. Par la suite, ces rhumatismes dits infectieux se disloquèrent à leur tour à mesure qu'on reconnaissait, un à un, les agents pathogènes capables de les provoquer : on eut ainsi le rhumatisme blennorrhagique, le rhumatisme scarlatineux, le rhumatisme pyohémique, puis le rhumatisme tuberculeux, etc. Comme on le voit, le mot fondamental — rhumatisme — survivait à ce démembrement, et gardait son sens général de *maladie à arthropathies multiples douloureuses*. Et cependant, combien l'évolution de ces prétendus rhumatismes était différente ! L'appellation générale, qui semblait les réunir et n'en faire que des modalités d'un même processus pathologique, n'assemblait plus dans la réalité que des formes morbides différant entre elles par la pathogénie, par l'évolution, par le traitement ; dont les caractères pathologiques étaient uniquement liés à la cause spécifique qui les provoquait et ne dépendaient en aucune façon d'une *influence rhumatismale* quelconque, diathésique ou non. C'est qu'il persistait aussi une autre source d'erreur, non moins importante. Elle provenait de ce fait, qu'on continuait à englober également dans le rhumatisme vrai les manifestations articulaires, vraisemblablement d'ordre toxique, qui caractérisent l'*arthritisme*, la *goutte;* et d'une façon générale les *dystrophies douloureuses des articulations* de l'âge mûr et de la vieillesse, dystrophies qu'on appelle encore *rhumatisme chronique*, comme si elles représentaient une forme spéciale du rhumatisme articulaire aigu, alors que, au contraire, elles en diffèrent totalement.

Le rhumatisme a été longtemps confondu en effet avec la goutte, et la confusion a duré jusqu'à la fin du XVIe siècle, époque à laquelle BAILLOU la fit cesser. Mais il s'en faut qu'à partir de ce moment la maladie ait été nettement diffé-

renciée. En réalité, on la confond pendant longtemps avec une foule d'affections douloureuses, pourvu que celles-ci aient le *caractère fluxionnaire* (ρευμα); et de nos jours encore, si la forme aiguë du rhumatisme est nettement spécialisée, combien, sur les confins du rhumatisme subaigu ou chronique, combien d'états douloureux, permanents ou par accès, sont encore étiquetés *rhumatisme*. La notion du rhumatisme s'obscurcit par la suite sous l'influence d'idées théoriques sur son siège qu'on plaçait de préférence dans le tissu musculaire ou fibreux à l'exclusion des membranes synoviales (Chomel, 1813). C'est à Bouillaud (1834) qu'on doit, d'abord d'avoir montré la réalité des lésions articulaires, et ensuite d'avoir fait toucher du doigt les relations qui existent entre ces manifestations externes et les lésions viscérales. L'histoire du rhumatisme cardiaque lui appartient.

Cependant, malgré ces travaux, le rhumatisme et la goutte restaient encore enchevêtrés au point que Charcot, qui cependant ne niait en aucune façon la distinction des deux maladies, créait pour certains cas d'interprétation délicate, le mot *rhumatisme goutteux*; et pendant longtemps encore de nos jours, on ne se décida pas à séparer nettement la *maladie infectieuse rhumatismale* des manifestations douloureuses de l'état constitutionnel appelé « arthritisme ». On finit enfin par accorder à ce dernier la simple valeur d'un état constitutionnel prédisposant à la maladie infectieuse « rhumatisme ».

En réalité, l'expression rhumatisme, consacrée par l'usage, pourrait à la rigueur subsister dans son sens restrictif et général, c'est-à-dire « *maladie à manifestations douloureuses articulaires et généralement polyarticulaires* » s'il n'existait pas une maladie spécifique infectieuse, à laquelle on est convenu plus spécialement de donner le nom de *rhumatisme articulaire aigu*. Ce nom, à lui seul, est compréhensif; il exclut toute épithète éclairant sa nature; il représente une *maladie infectieuse spécifique* ayant un tableau clinique propre, une évolution, des complications classées, un traitement particulier. C'est cette maladie et uniquement cette maladie que nous décrirons dans cet article.

Il semblerait donc, après cela, qu'il fût facile de donner une définition exacte du rhumatisme articulaire : « maladie infectieuse caractérisée par des manifestations douloureuses polyarticulaires ». Malheureusement cette définition, inexacte, ne serait pas générale; car il y a des cas, plus spécialement chez les enfants, dans lesquels le rhumatisme évolue sans polyarthrites, ou bien avec des polyarthrites extrêmement atténuées, pour se localiser sur d'autres tissus et sur d'autres organes. Le sens que la tradition attribue au mot rhumatisme est donc ici en défaut, puisque nous appelons encore rhumatisme une maladie qui ne *s'accompagne plus de douleurs articulaires*.

A mon avis, si nous voulons conserver le mot rhumatisme pour désigner la maladie qui nous occupe aujourd'hui, il faut, contrairement à cette tradition et à l'usage, lui enlever le sens restrictif qu'on y attache « d'affection douloureuse articulaire », cesser d'attribuer le nom de rhumatisme aux arthropathies, aiguës ou autres, des maladies infectieuses ou dyscrasiques et définir le rhumatisme : *une maladie infectieuse, spécifique, frappant surtout les membranes séreuses et le tissu fibreux de voisinage, — articulations, péricarde, endocarde, plèvres, — mais ayant une tendance marquée, du moins chez l'adulte, à atteindre d'abord et de préférence les articulations, plusieurs de celles-ci en même temps ou successivement, en y provoquant des arthrites ayant des caractères évolutifs particuliers et qui lui sont propres.*

H. BARBIER.

I

HISTOIRE NATURELLE GÉNÉRALE DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Etiologie générale du rhumatisme. — **Climats.** — Le rhumatisme semble de préférence s'observer dans le climat des zones dites tempérées, c'est-à-dire dans les climats où prédominent les temps brumeux et humides. Il serait rare dans les pays d'extrême nord, et également à mesure qu'on se rapproche des zones chaudes. Les statistiques de morbidité dans l'armée française dressées par Léon Collin en 1865 donnaient pour 1000 malades 50 rhumatisants en France contre 12 en Algérie et 12 en Italie. Ces statistiques seraient évidemment plus démonstratives si elles étaient rapportées non aux malades entrant dans les hôpitaux, mais à l'effectif total de la troupe. Cette opinion est cependant confirmée par des médecins ayant relevé des observations dans différents pays chauds : à la Martinique, en Tunisie. En France, Besnier et Kelsch s'accordent pour admettre que la maladie est uniformément répandue au nord et au midi : il en serait de même en Angleterre. En réalité il est très difficile d'apprécier les causes adjuvantes, telles que le genre de vie, qui peuvent prédisposer ou non à des recrudescences de rhumatisme. C'est ce qui explique sans doute les divergences qui existent entre les différents auteurs à propos de l'influence des *saisons*. Se basant sur des statistiques empruntées aux hôpitaux parisiens, Besnier avait admis la plus grande fréquence du rhumatisme pendant l'été et en particulier pendant le mois de juillet, c'est-à-dire pendant la saison chaude. La statistique des hôpitaux de Lyon dressée par Mayet en 1872 semblait jusqu'à un certain point lui donner raison. Mais les chiffres fournis par ces statistiques mêmes n'indiquent pas une différence telle qu'elles imposent l'idée d'une action particulièrement nocive de l'été. Besnier avait d'abord pris soin de préciser que cette influence des saisons sur la fréquence du rhumatisme ne s'exerçait que « dans une proportion restreinte », d'autre part Laveran avait dit justement que le rhumatisme est de toutes les saisons, et cela ressortait également des relevés des hôpitaux anglais, avec cette différence que le maximum des cas semblait se montrer en automne et en hiver.

Les statistiques de l'armée où tous les hommes sont soumis à une vie réglée et déterminée sont peut-être plus instructives, elles ont conduit Kelsch à écrire que le moment de la plus grande fréquence du rhumatisme était les premiers mois d'hiver et ceux du printemps. C'est l'époque de l'arrivée des recrues et de leur entraînement. D'après cet auteur ce serait donc la saison froide, humide, avec des variations brusques de température, qui serait dans tous les climats la saison par excellence du rhumatisme.

En résumé, à quelques unités près, on observe le rhumatisme dans toutes les saisons. Restent à déterminer les causes adjuvantes qui peuvent expliquer les variations qu'on a cru observer. Parmi ces causes, l'action du **froid** a été invoquée de tout temps : bain froid, averse de pluie reçue sur le corps en sueur, action d'un courant d'air dans les mêmes conditions, ou bien encore chez des sujets qui se sont couchés sur le sol humide. Tous les auteurs s'accordent sur l'importance pathogénique *du refroidissement brusque* (Bouil-

laud, Besnier) et sur l'*état d'échauffement* du corps, c'est-à-dire sur l'état qui suit un exercice violent. L'action du froid humide longtemps prolongé n'est pas moins nette, mais sous certaines réserves *d'adjuvances* cependant, tenant à ce fait que les malades qui ont été pris de rhumatisme, après avoir couché dehors par exemple, sont des soldats fatigués par des marches prolongées, ou des douaniers ou d'autres dans les mêmes conditions; et à cet autre fait qu'on a souvent appelé rhumatisme des douleurs, monoarticulaires ou non, frappant accidentellement les articulations découvertes de quelqu'un dormant la fenêtre ouverte ou qui se couche sur la terre humide, etc.; affections douloureuses qui n'ont souvent rien de commun avec le rhumatisme, tel qu'il nous occupe ici.

Il faut attribuer au **surmenage** une influence beaucoup plus considérable. Ce surmenage agit à la fois *localement* sur les articulations, et plus particulièrement sur celles des membres inférieurs et d'une façon plus générale sur la résistance organique en affaiblissant le système nerveux, et en intoxiquant l'organisme par les déchets du travail musculaire. Le livre de Kelsch contient des preuves de ce fait. C'est à la suite de marches forcées que les troupes allemandes et françaises présentèrent en 1870 le plus grand nombre de cas de rhumatismes.

L'action prédisposante du surmenage, de *l'abus fonctionnel* selon l'heureuse expression de Besnier, n'avait pas échappé aux anciens auteurs, même à ceux qui faisaient jouer au froid un rôle important. A l'appui de cette opinion Besnier rapporte les expériences de Frerichs, qui montrent les modifications anatomiques de la synovie chez les grands animaux soumis à un exercice exagéré, et il rappelle les remarques de Trousseau à propos de la localisation élective du rhumatisme sur les régions les plus fatiguées; remarques que Peter défendit après lui. Ces faits sont d'observation courante chez les adolescents qui sont mis en apprentissage.

L'influence du *traumatisme* a surtout été mise en évidence par Verneuil et par Charcot. Bien qu'un certain nombre des cas invoqués par ce dernier concerne des rhumatismes chroniques déformants, on peut cependant retenir que le traumatisme est capable ou de provoquer l'apparition du rhumatisme aigu, ou d'en amener le retour, ou de donner au rhumatisme une forme plus grave que celle qu'il avait jusque-là. Dans un certain nombre de cas on a noté (Charcot) que c'était l'articulation voisine du traumatisme qui se prenait la première.

Le traumatisme, capable de réveiller la maladie, peut être ou une affection chirurgicale inflammatoire — phlegmon, panaris — ou un grand traumatisme accompagnant ou non une ou plusieurs fractures des os. Il est bien évident que dans ce dernier cas l'ébranlement du système nerveux ne doit pas être négligé, ainsi, par exemple, dans les accidents de voiture ou de chemin de fer.

Parmi les traumatismes capables de provoquer une attaque de rhumatisme, il convient de faire une place à part *aux opérations sur les muqueuses du nez et de la gorge*. La maladie débute souvent en effet par une angine. Senator [1] attirait l'attention sur l'apparition du rhumatisme à la

1. *Soc. de médecine et de pédiatrie de Berlin*, 1912.

H. Barbier.

suite des opérations nasopharyngiennes où l'antisepsie est toute relative, et conseillait la plus grande prudence dans les interventions de ce genre. Après lui, Frænkel, Krauss, Fritz Meyer insistèrent sur la fréquence des amygdalites chez les rhumatisants, chez lesquels ils déconseillent de pratiquer l'amygdalotomie.

Prédispositions professionnelles. — Toutes les professions ou métiers qui exposent aux conditions que nous venons de passer en revue prédisposent aux attaques de rhumatisme articulaire aigu. On trouve dans cette catégorie : les tonneliers, les garçons de restaurant ou marchands de vin, les cochers, les employés de voitures publiques ou de chemin de fer, les forgerons, etc., les enfants mis en apprentissage qui sont debout toute la journée dans un atelier ou qui font des courses du matin au soir.

Prédispositions individuelles. — **Age.** — Le rhumatisme est rare avant 5 ans. Cependant on l'observe souvent sous des formes abarticulaires. On l'a vu chez des nourrissons de quelques mois, de quelques semaines même, dans certains de ces cas les mères avaient eu du rhumatisme pendant la grossesse. Cadet de Gassicourt, Barthez et Sanné pensent que son maximum de fréquence dans l'enfance s'observe entre 10 et 15 ans. Besnier a fait justement remarquer que le rhumatisme est surtout une maladie de l'âge adulte. D'après lui, sur 100 rhumatismes, 96 concernent les adultes et 4 seulement les enfants (301 enfants sur 8631 malades). A l'âge adulte il sévit avec son maximum de fréquence de 20 à 30 ans ; mais il n'épargne pas non plus la vieillesse, même à un âge très avancé.

Sexe. — Chez les enfants, d'après Barthez et Sanné, le rhumatisme serait plus fréquent chez les garçons que chez les filles. Cependant Besnier estime que chez l'adulte l'influence du sexe est moins marquée qu'on ne l'avait cru; et il se pourrait que le genre de vie des hommes soit la raison de cette prétendue prédisposition, en les exposant plus que les femmes aux conditions qui font éclore le rhumatisme.

Hérédité. — On a longtemps enseigné que le rhumatisme était héréditaire. On se basait pour cela sur des statistiques prétendant démontrer la fréquence de manifestations douloureuses articulaires chez les ascendants.

La notion que nous avons maintenant de la nature infectieuse du rhumatisme laisse planer quelque doute sur la valeur qu'on doit attribuer à des statistiques de ce genre et sur la nature vraiment rhumatismale des manifestations douloureuses dont les ascendants se *rappellent* avoir souffert à une époque plus ou moins reculée de leur existence.

Beaucoup de médecins d'enfants s'en sont cependant montrés les partisans convaincus, en se basant moins peut-être sur les arthropathies elles-mêmes que sur la fréquence des cardiopathies chez les ascendants et chez les collatéraux. J'ai cité ailleurs [1] les chiffres sur lesquels s'appuyait l'opinion de Cadet de Gassicourt, d'Espine et Picot, de Fuller, de Goodhart, etc. Mais si les faits ne sont pas niables, c'est peut-être l'interprétation qu'on en tire qui est mauvaise. Leur valeur d'ailleurs a été contestée en ce sens que Garrot et Cooke par exemple disent qu'on peut retrouver des antécé-

1. *Traité des Mal. de l'enfance*, t. I, 2e édition, p. 632.

dents identiques dans 21 pour 100 des cas chez des malades atteints d'une maladie quelconque. Ces chiffres d'ailleurs ont été contestés par Lasègue [1] qui, sur 145 cas très soigneusement étudiés, n'en avait trouvé que 22 dans lesquels on relevait avec certitude le rhumatisme chez les parents. Cependant, on doit tenir compte de la prédilection certaine qu'on constate dans certaines familles pour les arthropathies douloureuses ou pour les congestions naso-pharyngées à l'occasion d'influences qui, chez d'autres, ne déterminent rien d'anormal; et aussi de la fréquence des cardiopathies observées dans ces mêmes conditions. L'interprétation de ces faits devient acceptable si on admet, comme pour la tuberculose par exemple, une prédisposition originelle de *terrain* qui expose les sujets à l'infection rhumatismale, c'est-à-dire aux manifestations anatomo-pathologiques caractéristiques du rhumatisme; avec l'évolution particulière que nous leur reconnaissons : brusques, mobiles, congestives, exsudatives, non suppuratives.

Faut-il, dans ces conditions, rattacher au rhumatisme ce qu'on a appelé la *constitution arthritique* et considérer celle-ci, à l'exemple de Besnier [2], comme un état non pas seulement prédisposant, mais jusqu'à un certain point identique d'origine, comme peuvent l'être entre elles la scrofule et la phtisie ? A vrai dire, nous ne le pensons pas. La goutte, la gravelle, l'uricémie, les auto-intoxications nutritives, tout le cortège pathologique qui caractérise l'arthritisme n'ont rien de commun du moins par l'origine avec le rhumatisme aigu. L'existence d'arthropathies douloureuses, si dissemblables d'ailleurs d'aspect et d'évolution dans l'un et l'autre cas, ne saurait réunir à nouveau deux affections que plusieurs siècles de travaux et d'efforts avaient réussi à différencier.

Cette hérédité pourrait-elle être envisagée comme une *fragilité innée du système fibreux*, comme nous reconnaissons une fragilité innée du système nerveux de certains viscères, cela est possible. Ainsi s'expliquerait l'apparition d'arthropathies, ou même du vrai rhumatisme, dans les fièvres, dans les maladies infectieuses, ou à la suite d'une intervention sérothérapique.

Quoi qu'il en soit la prédisposition reste un fait indéniable, prouvée par *la fréquence* plus grande du rhumatisme dans *certaines familles*, et par celle des *rechutes* ou des *récidives* auxquelles sont exposés les sujets ayant eu une première attaque : un tiers au moins. Besnier [3] faisait jouer un rôle prépondérant à l'hérédité, mais il ajoutait que cette hérédité n'est pas fatale, du moins dans sa forme grave; que, selon l'état de santé des parents au moment de la fécondation ou par suite de l'influence favorable prépondérante de l'un des deux, ou enfin sous l'action d'une hygiène convenable après la naissance, l'enfant pouvait y échapper ou ne présenter que des formes atténuées ou bénignes.

Nous avons vu plus haut que le rhumatisme n'était pas forcément une polyarthrite douloureuse et que si celle-ci était très fréquente, elle ne représentait pas cependant toute la maladie, puisque, en même temps qu'elle et

1. Hanot. *Presse méd.*, 1884.
2. *D. D.*, art. Rhumatisme, p. 471.
3. *Loc. cit.*, p. 472.

H. Barbier.

non comme une conséquence d'elle, des lésions viscérales plus ou moins latentes et plus ou moins graves, pouvaient évoluer en même temps. Ces lésions viscérales ne doivent donc pas être considérées comme des complications, mais bien comme des localisations habituelles de la maladie.

Pour ces raisons nous étudierons successivement :

1° *Les manifestations du rhumatisme sur les articulations*, **rhumatisme articulaire** proprement dit ;

2° *Les manifestations du rhumatisme sur d'autres systèmes*, la peau, et sur les viscères (**rhumatisme abarticulaire et viscéral**).

A. — RHUMATISME ARTICULAIRE

Anatomie pathologique. — Lasègue (1) a écrit ceci : « le rhumatisme aigu lèche les jointures, la plèvre, les méninges même, mais il mord le cœur ». Sous sa forme imagée cette phrase résume assez bien les manifestations anatomiques fondamentales du rhumatisme : ici, à première vue, des lésions congestives, fugaces, sans séquelles; là, des lésions proliferatives amenant des désordres profonds et durables. Il semblerait donc à première vue que le rhumatisme puisse présenter des désordres anatomiques dissemblables, selon les régions atteintes : bénignes et transitoires ici, graves et permanentes ailleurs, selon les tissus qu'il frappe. En réalité, pour expliquer cette différence, il est indispensable d'abord de tenir compte des conditions bien différentes qui dominent dans l'un et l'autre cas l'évolution des localisations rhumatismales. Dès qu'une articulation est douloureuse, le malade l'immobilise et la laisse immobilisée tant que la douleur persiste et même quelque temps après; aucun traumatisme ne s'ajoute à l'action du virus rhumatismal, c'est sans doute la raison pour laquelle les lésions, en somme assez profondes, des cartilages articulaires évoluent d'une façon aussi favorable. Au contraire quand l'endocarde ou le péricarde sont touchés, les mouvements incessants du cœur et la pression du sang sur les valvules malades brassent sans cesse des lésions qui, peut-être, dans d'autres circonstances, n'atteindraient pas au même degré de gravité.

En dehors de ces conditions, la détermination exacte des lésions produites par le rhumatisme n'est pas toujours facile après la mort. Tout d'abord, ainsi que l'a fait observer Besnier, on ne retrouve plus sur le cadavre un certain nombre de lésions qui sont cependant, pendant la vie, caractéristiques de l'attaque rhumatismale. Telles sont, la rougeur de la peau, l'œdème et la tuméfaction des parties molles périarticulaires, le gonflement des veines, etc. Il en résulte que ces désordres anatomiques doivent être constatés sur le vivant et font en somme partie des symptômes cardinaux de l'attaque rhumatismale.

De son côté Lasègue, faisant remarquer que les lésions décrites par Bouillaud, Lebert, Cornil et Ranvier comme caractéristiques du rhumatisme « n'ont été étudiées que sur des sujets cachectisés », ce qui « a transformé le rhumatisme en l'aggravant », contestait que ces lésions trouvées

1. *Études médicales*, t. II, p. 657.

à l'autopsie fussent « des expressions pures du rhumatisme ». Il est certain qu'on ne meurt que de rhumatismes graves et il est possible que la remarque de Lasègue renferme une part de vérité.

D'une façon générale, on peut dire cependant que les lésions rhumatismales se localisent avec une prédilection marquée sur les tissus peu vasculaires : le tissu conjonctif, les tissus fibreux, les tendons et leurs gaines, les cartilages diarthrodiaux, l'endocarde valvulaire. C'est encore à Lasègue [1] qu'on doit cette notion que, au début du moins, ce n'est pas l'articulation elle-même qui est le siège de la douleur, mais que celle-ci se manifeste presque exclusivement au niveau des tendons ou des lames tendineuses qui s'insèrent sur les extrémités osseuses. Cette localisation des lésions initiales du rhumatisme loin des anses vasculaires, c'est-à-dire en dehors de l'action de l'oxygène du sang; leur amélioration rapide sous l'action des phénomènes congestifs qui caractérisent l'attaque de rhumatisme, ces particularités peuvent être invoquées en faveur de l'anaérobiose du microbe du rhumatisme.

Les lésions étudiées par Bouillaud, Lebert, Ollivier, Cornil et Ranvier portent :

1° Sur *les tissus périarticulaires*;
2° Sur *la synoviale*;
3° Sur *les cartilages et les fibrocartilages articulaires*.

1° Comme nous venons de le signaler, c'est pendant la vie qu'on peut le mieux observer les phénomènes congestifs et exsudatifs dont les *tissus articulaires* sont le siège. Après la mort, ces phénomènes disparaissent en partie, bien qu'on puisse encore constater une infiltration œdémateuse du tissu conjonctif, parfois avec des ecchymoses; une vascularisation anormale des tendons, des aponévroses, des ligaments, qui s'accompagne au niveau des gaines synoviales périarticulaires d'un épanchement analogue à celui que l'on trouvera dans l'articulation elle-même.

2° A l'ouverture de l'*articulation*, on trouve un épanchement filant, visqueux, ressemblant à la synovie normale, quoique un peu plus fluide; jamais très abondant (50 à 60 c. c. dans un genou), alcalin ou quelquefois acide, se coagulant par l'acide acétique; contenant de l'albumine et de la mucine. Abandonné à lui-même, il se coagule en masse comme le liquide pleural. Dans ce liquide nagent des flocons fibrino-muqueux, qu'on a comparés à des crachats, formés de lames granuleuses et de fibrilles emprisonnant dans leurs mailles des cellules de la synoviale et parfois du sang, ce qui leur donne ainsi l'aspect de crachats rouillés de pneumonie. Ces cellules sont souvent en dégénérescence graisseuse, et elles peuvent se rencontrer en dehors des flocons que nous venons de décrire; le liquide synovial prend alors un aspect louche, puriforme. Ces productions pathologiques se retrouvent, parfois avec une grande abondance, sur les surfaces articulaires et dans les gaines tendineuses.

La *synoviale* est congestionnée, rouge, quelquefois avec des taches

1. *Loc. cit.*, p. 665.

ecchymotiques, principalement au niveau des franges. Au microscope on peut constater une prolifération très active des cellules de cette membrane. Les noyaux en particulier se multiplient activement au point qu'on en compte parfois 10 à 12 par cellule, autour d'eux s'accumulent des granulations graisseuses ou de mucine.

Le tissu conjonctif et cellulo-adipeux de la synoviale ne présente qu'ultérieurement des altérations inflammatoires, et dans les cas où l'arthrite a duré longtemps.

3° Bouillaud avait déjà décrit, spécialement dans les formes graves, les épaississements, tuméfactions, ramollissements et érosions *des cartilages et fibrocartilages articulaires*; ces érosions, ces ulcérations pouvant même aller jusqu'à l'os. Dans les arthrites moins sévères, les cartilages sont dépolis, et leur consistance est modifiée en ce sens qu'ils se laissent pénétrer par la pointe du scalpel. Ces modifications ne sont point étendues à tout le cartilage, mais se présentent par îlots, séparés par du cartilage sain en apparence. On voit alors à la surface de l'articulation des érosions ou des fentes, qui donnent au cartilage l'aspect de villosités pressées les unes contre les autres; tandis que de véritables lambeaux de ce dernier flottent à sa surface. Ces *lésions* se voient *même dans les fluxions rhumatismales les plus légères*. Elles ont pour origine une prolifération intense des cellules cartilagineuses.

Ce sont les cellules superficielles qui sont les premières atteintes, celles des couches profondes du cartilage ne s'altèrent que dans les formes intenses et prolongées.

Les altérations histologiques du cartilage ont été décrites par Ollivier, Cornil et Ranvier. Elles existent même dans les formes les plus légères du rhumatisme, alors que les phénomènes fluxionnaires paraissent avoir constitué la seule manifestation de la maladie. Elles consistent en des lésions d'irritation et de prolifération des cellules cartilagineuses. Ce sont les capsules superficielles qui sont les premières atteintes. La cellule *unique* qu'elles contiennent se gonfle, son noyau prolifère; elle se segmente de façon que la capsule cartilagineuse finit par contenir plusieurs cellules; celles-ci à leur tour s'entourent d'une capsule secondaire. Ainsi, la capsule primitive finit par contenir plusieurs capsules secondaires.

Lorsque, dans le cas d'arthrites intenses ou prolongées, les couches profondes du cartilage sont atteintes, elles présentent les mêmes lésions. C'est alors que se montrent les érosions, les fentes, que nous signalions plus haut et qui vont jusqu'à produire l'ulcération de ce dernier. Dans ce cas, la substance fondamentale se liquéfie et laisse échapper dans l'articulation les cellules qu'elle contenait. Les érosions, les incisures du cartilage résultent d'une segmentation de la substance fondamentale entre les cellules primitives. Elles déterminent la segmentation du cartilage et peuvent même en détacher des lambeaux, soit parallèlement à la surface (quand il s'agit des couches superficielles, où les cellules sont disposées parallèlement à la surface), soit obliquement (quand il s'agit des couches profondes où cette disposition est perpendiculaire à la surface).

Ces lésions cartilagineuses sont contemporaines de celles de la synoviale.

Bien que Cornil et Ranvier aient subordonné pour ainsi dire aux lésions inflammatoires de la synoviale ces ulcérations du cartilage, en les faisant dépendre des exsudats intra-articulaires, opinion qui avait déjà paru contestable à Besnier, ces dernières n'en constituent pas moins une preuve de l'activité très grande du processus rhumatismal sur les cartilages : tissus privés de vaisseaux.

D'après certains observateurs, les *extrémités osseuses* et le *périoste* voisin ne seraient pas indemnes. On noterait une inflammation de l'os et du périoste, et une vascularisation avec prolifération des cellules de la moelle des extrémités osseuses.

Ces différentes lésions paraissent s'effectuer avec la plus grande rapidité, et dès les premiers jours de la localisation rhumatismale elles s'observent de préférence sur les grandes articulations. On les retrouve également quand la fluxion aiguë est éteinte. *Aussi ne doit-on pas considérer comme radicalement guéries les articulations au niveau desquelles cette fluxion a disparu.* Cette remarque de Besnier est très importante. En ménageant un peu plus les articulations des convalescents, en leur faisant garder un repos plus prolongé on éviterait bien des rechutes.

En résumé, ce qu'il faut retenir, c'est que la fluxion articulaire, caractéristique clinique du rhumatisme sur les articulations, n'est pas toute la maladie. Les lésions articulaires ont une importance qu'on a un peu trop de tendance peut-être à négliger.

Altérations humorales. — Laissant de côté les théories du rhumatisme qui ont eu pour point de départ des modifications physico-chimiques des humeurs de l'organisme, théories qui n'ont plus qu'un intérêt historique, nous pouvons cependant décrire un certain nombre de modifications survenues dans les humeurs sous l'influence de cette maladie.

Bien que Charcot ait fait justice des relations pathogéniques que certains observateurs avaient cru exister entre l'*acidité des humeurs* et le rhumatisme, il est intéressant cependant de noter, comme un phénomène assez constant, l'*hyperacidité de la sueur, de l'urine, et plus particulièrement des épanchements péricardiques et articulaires*. Les uns attribuent cette hyperacidité à l'acide urique, les autres à l'acide lactique; mais aucune démonstration n'a été faite qu'elle puisse être envisagée autrement que comme un phénomène contingent dans le cours de la maladie. On a même dit qu'elle était due à des fermentations *post mortem* et sans rapport avec le rhumatisme.

Les altérations du *sang* présentent plus d'intérêt.

On a noté une *augmentation considérable de la fibrine*, hyperinose qui peut atteindre le chiffre de 6 à 10 pour 1000 au lieu de la normale 3. Cette augmentation se traduit par une couenne épaisse sur le sang de la saignée et, pendant la vie, par une tendance plus grande à la production de thrombus. Ces thrombus siègent en général dans la veine saphène interne; on en a signalé dans les veines spermatiques, avec gangrène consécutive et mort [1]. D'après Hayem, l'importance du reticulum fibreux est en rapport avec l'intensité du rhumatisme.

1. Van Wyss. *Medic. Klinik*, 1910.

H. Barbier.

Mais ce qui est plus frappant, c'est l'*anémie* précoce et rapide qui atteint les rhumatisants, anémie si intense parfois, que Besnier a pu la comparer à celle du paludisme aigu. Le nombre des globules rouges (Malassez, Hayem) tombe assez souvent à 2 000 000 par millimètre cube. Le degré de cette anémie semble en rapport direct avec l'intensité et la généralisation du rhumatisme et aussi avec sa durée. C'est dans la forme traînante et à rechute que l'anémie est le plus accusée. La diminution des globules rouges varie alors de 1 500 000 à 2 000 000 par millimètre cube.

Dans certains cas graves, en particulier dans le rhumatisme cérébral, l'altération du sang donne lieu à des phénomènes analogues au *purpura*, avec sang laqué et tendance aux hémorragies interstitielles.

Symptômes articulaires du rhumatisme. — La localisation du rhumatisme sur les jointures se manifeste par l'apparition d'arthrites, dont les caractères cliniques méritent toute l'attention du médecin. Ils sont assez significatifs souvent pour permettre, en dehors de tout contrôle bactériologique ou autre moyen de laboratoire, de préciser la nature purement rhumatismale des arthrites, et de les distinguer des *pseudo-rhumatismes infectieux* qui se développent plus particulièrement dans le cours des septicémies, du *rhumatisme tuberculeux* ou des arthropathies de la *syphilis héréditaire*, pour ne citer que les causes d'erreur les plus communes.

Les manifestations articulaires du rhumatisme sont essentiellement variables et protéiformes. Cela tient au caractère fluxionnaire, mobile, des localisations du rhumatisme. Les arthrites sont en général multiples — *rhumatisme polyarticulaire*, — mais elles ne sont pas toutes contemporaines; les jointures se prennent les unes après les autres.

Dans le même temps, on peut voir certaines d'entre elles, tuméfiées et douloureuses auparavant, présenter une défervescence rapide de tous les phénomènes fluxionnaires, de telle façon qu'une articulation rouge, tuméfiée, douloureuse la veille, paraît revenue à l'état normal le lendemain. Cette même articulation peut d'ailleurs, quelques jours après, présenter à nouveau des phénomènes d'arthrite. Ainsi donc apparaît nettement, comme un caractère fondamental et vraiment révélateur du rhumatisme, la multiplicité des arthrites, la violence des phénomènes congestifs articulaires, leur rapidité d'évolution, leur mobilité.

Lorsqu'on est à même de constater ces caractères chez un malade, on peut sans crainte affirmer la réalité du rhumatisme aigu à l'exclusion des autres maladies capables de provoquer des phénomènes articulaires douloureux. Malheureusement ils ne se présentent pas toujours ainsi; il faut toujours compter avec les anomalies que la clinique nous réserve, en particulier dans les rhumatismes très graves et très généralisés, ou bien lorsque le rhumatisme atteint des sujets fatigués, anémiés ou cachectiques. Besnier (*l. c.* p. 498) a justement insisté sur ces conditions de santé antérieure du sujet au moment d'une attaque rhumatismale. Il nous suffit de signaler le fait en passant.

Lorsqu'on est amené à examiner un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu, on est frappé tout d'abord par l'aspect de souffrance qu'il présente, et par son immobilité. C'est qu'en effet la *douleur* est un phénomène initial

et primordial sur lequel le patient concentre toute son attention, et dont il cherche à atténuer l'acuité en immobilisant ses jointures malades dans une position pour ainsi dire classique pour chacune d'elles. Cette immobilisation, en particulier quand les articulations des membres inférieurs sont prises, peut en imposer à un examen superficiel et simuler une paralysie. Les douleurs, atténuées par l'attitude et par le repos, se réveillent avec la plus extrême acuité à la moindre tentative de mouvement volontaire ou réflexe. Les trépidations, le moindre choc sur le lit du malade ou même sur le plancher qui l'entoure, en provoquant des contractions musculaires d'équilibre involontaire, amènent des recrudescenses douloureuses, qui arrachent des cris au malade et lui font souvent prendre en grippe les gardes-malades ou les médecins qui ont été assez maladroits pour les provoquer.

Cette douleur est en effet extrêmement vive; elle est aiguë, térébrante, permanente; elle s'atténue souvent pendant la journée, pour présenter des exacerbations le soir et surtout la nuit, pendant laquelle elles ne permettent aucun repos au malade. Elle n'est pas forcément en relation directe avec les phénomènes de fluxion articulaire : ceux-ci pouvant être très atténués avec des douleurs insupportables, ou inversement. Dans ce dernier cas les malades s'immobilisent dans le décubitus dorsal et ne demandent qu'une seule chose, c'est qu'on les laisse tranquilles dans une position où ils ont réussi à rendre leur situation tolérable, en détendant, autant qu'ils le peuvent, les parties fibreuses de leurs articulations : capsule et ligaments, tendons et gaines tendineuses périarticulaires.

Lorsqu'on cherche en effet par l'examen direct de l'articulation malade, à déterminer le *siège* des douleurs, on s'aperçoit bien vite que ce n'est pas précisément l'articulation elle-même qui est douloureuse, mais plutôt les tissus fibreux qui l'entourent. C'est surtout dans les tissus périarticulaires, et notamment au niveau des points d'insertion des ligaments et des tendons périarticulaires, le long des gaines synoviales, que l'exploration est le plus douloureuse.

Cette localisation spéciale de la douleur est encore mieux mise en évidence par l'examen des mouvements des membres. C'est à Lasègue qu'on doit cette démonstration. Tandis qu'en effet la moindre contraction musculaire, volontaire ou réflexe, arrache des cris au malade, Lasègue a montré que, lorsque le malade s'y prête et a confiance dans son médecin, ce dernier pouvait faire exécuter des mouvements très étendus à l'articulation atteinte sans que le patient s'en plaigne. Mais il faut pour cela que ce dernier ne risque aucun mouvement de défense. Ce fait tout au moins démontre l'intégrité relative des surfaces articulaires et l'absence de contracture et d'ankylose. On peut donc admettre avec cet éminent médecin qu'il y a là un signe précieux qu'on ne retrouve pas dans les arthrites blennorrhagiques, tuberculeuses, fongueuses, etc., et qui peut, dans certaines circonstances, servir à les en distinguer.

Certains malades ne souffrent pas seulement de leurs articulations, mais se plaignent également d'*élancements douloureux dans la continuité des membres* et le *long des trajets des nerfs*, au premier rang desquels il faut placer le *nerf sciatique*. Ces élancements douloureux précèdent quelquefois

l'attaque articulaire proprement dite, et les malades qui ont déjà eu des crises antérieurement ne s'y trompent pas. Il est même utile qu'ils soient avertis de l'importance de ces prodromes, afin de se soigner préventivement et d'éviter ainsi une poussée nouvelle de rhumatisme.

L'examen des malades permet de confirmer l'existence d'arthrites que les symptômes douloureux et fonctionnels avaient déjà révélées. Les articulations atteintes sont *rouges*, *tuméfiées*; le relief normal des régions périarticulaires est modifié, par suite de l'existence d'un *œdème inflammatoire*, surtout marqué ou apparent lorsque les articulations atteintes sont superficielles, que le tissu cellulaire de la région est lâche et la peau fine. L'œdème et la rougeur peuvent se rencontrer en dehors des articulations, le long des gaines tendineuses, par exemple sur le dos de la main et du pied. Lorsque les articulations sont profondément situées et séparées de la peau par des couches musculaires et aponévrotiques épaisses, ces symptômes peuvent être plus ou moins masqués ou absents. C'est aux articulations du poignet, du cou-de-pied, du coude, du genou, qu'ils sont en général le plus apparents. Il n'y a d'ailleurs aucune relation à établir entre le degré de cette fluxion articulaire et celui des phénomènes douloureux qui l'accompagnent, ceux-ci pouvant être intenses avec des arthropathies de moyenne intensité ou inversement. Les arthropathies ne peuvent pas non plus et dans toutes les circonstances donner la mesure de la gravité générale du rhumatisme, en particulier chez les enfants, ainsi que nous le verrons quand nous étudierons les caractères qu'il revêt chez eux.

La rougeur et l'œdème ne sont pas d'ailleurs les seules causes qui amènent la déformation des parties articulaires. Celle-ci est encore accentuée par les *épanchements qui se font dans la cavité de l'articulation*; sauf des cas exceptionnels, ces épanchements ne sont jamais extrêmement abondants. On les constate de préférence aux genoux, où on peut les mettre en évidence par le choc rotulien; aux poignets qui apparaissent tuméfiés et élargis; aux articulations des phalanges, dont le gonflement donne aux doigts un aspect fusiforme; à l'articulation tibio-tarsienne, etc....

La peau qui recouvre les parties atteintes est *tendue*, *luisante*, *rouge vif*, elle est plus *chaude* que normalement — hyperthermie locale — et les *veines sous-cutanées y apparaissent un peu gonflées* dans un certain rayon.

Les *bourses séreuses* péri ou abarticulaires peuvent présenter des phénomènes analogues.

Ce serait d'ailleurs une erreur de localiser uniquement aux articulations ou aux gaines tendineuses les phénomènes fluxionnaires et douloureux que nous venons de décrire. En réalité le rhumatisme peut frapper *tous les tissus fibreux des membres*, y compris le *tissu conjonctif*. De là, ces *phénomènes douloureux* dans la continuité des membres, ces *crampes* pénibles, ces *douleurs osseuses profondes* et sans localisations fixes, qui, ainsi que certains auteurs l'ont noté, accompagnent ou précèdent quelquefois les manifestations articulaires proprement dites; de là également, plus particulièrement dans les formes graves, l'apparition de ces *nodosités fibreuses* décrites par Meynet en 1875 (*Soc. des Sc. méd. de Lyon*).

Les arthrites rhumatismales peuvent atteindre indifféremment *toutes les*

articulations; elles ont cependant quelques *localisations électives* sur certaines jointures. Peter avait admis que le rhumatisme frappait de préférence les *articulations fatiguées*. En réalité, c'est l'articulation du *genou* qui est le plus souvent atteinte, environ 65 fois sur 100 cas d'après les statistiques de Monneret; puis viennent les articulations *radiocarpiennes*, 50 pour 100; les articulations *tibio-tarsiennes*, 40 à 45 pour 100; celle de *l'épaule*, 35 pour 100; le coude 20 pour 100; la hanche, 10 pour 100; les *doigts de la main*, 9 pour 100. Les autres jointures sont rarement atteintes mais *peuvent* être atteintes, y compris celles de la *colonne vertébrale*, de la *symphyse pubienne* ou *sacro-iliaque*.

Une fois installées et reconnues les arthropathies rhumatismales présentent un certain nombre de caractères, qui achèvent de les déterminer.

Ce sont : leur **multiplicité**, leur **symétrie**, leur **rapidité d'évolution**, leur **mobilité**, leur **terminaison**.

Bien que les exceptions ne soient pas rares, le rhumatisme frappe en général *plusieurs jointures simultanément*. En général ces arthropathies sont *symétriques*, mais on ne saurait voir dans ces caractères un moyen infaillible de diagnostic. A cet égard, il y a beaucoup de rhumatismes anormaux et rien n'est plus capricieux que la façon dont ils se manifestent. Même dans les cas où cette symétrie est appréciable, on reconnaîtra facilement qu'*un côté est plus atteint que l'autre*, ou n'évolue pas de façon identique. Certes, on peut observer des cas de rhumatisme vrai monoarticulaire, sans qu'ils puissent cependant être invoqués contre la règle ci-dessus qui caractérise, somme toute, *le rhumatisme articulaire aigu franc*. Sous les mêmes réserves, *la rapidité d'évolution* et *la mobilité* des arthropathies doivent être considérées comme de bons caractères, assez constants, du rhumatisme. Les arthrites apparaissent souvent, en effet, dans un court délai de temps, du jour au lendemain, et elles ne se fixent pas définitivement sur l'articulation atteinte : c'est-à-dire qu'on peut voir en un jour la tuméfaction et la douleur abandonner une articulation et apparaître dans une autre indemne jusque-là ou paraissant telle.

Bien qu'on puisse observer cet aspect dans d'autres manifestations arthropathiques, par exemple dans le cours des accidents sérothérapiques, il représente certainement un des caractères les plus démonstratifs en faveur du rhumatisme vrai. De cette mobilité des phénomènes fluxionnaires il résulte que certaines arthropathies peuvent avoir une **durée** très courte, de quelques heures à quelques jours. C'est ce qu'il importe de constater pour le diagnostic, car toutes n'obéissent pas à cette loi; et il y a des rhumatismes qui se *fixent* sur une ou plusieurs jointures, avec une ténacité désespérante, tout en gardant leur caractère de mobilité sous d'autres jointures. C'est peut-être dans les formes généralisées que ce dernier caractère est le plus net.

En dehors de ces cas, l'arthropathie rhumatismale *dure apparemment de 5 à 8 jours*, parfois plus, parfois moins. Je dis *apparemment*, car je partage absolument l'opinion de Besnier, confirmant celle de Sydenham et de Bouillaud, quand il dit qu'on confond à tort la réaction articulaire congestive pure et simple de l'articulation avec le rhumatisme, et que la dispari-

tion des phénomènes douloureux ou exsudatifs n'implique en aucune façon la *restitutio ad integrum* de l'articulation touchée. On oublie un peu trop les lésions du cartilage qui, elles, ne sont pas guéries; et c'est ce qui permet d'expliquer les rechutes douloureuses qu'on observe, lorsqu'on cesse trop tôt la médication salicylée ou bien lorsqu'on permet de trop bonne heure le lever ou la reprise des occupations. Cette remarque n'est pas seulement d'ordre théorique, mais elle permet dans bien des cas d'éviter les reprises de la maladie, c'est-à-dire les dangers de complications endopéricardites, ce qu'on ne doit jamais perdre de vue dans la circonstance.

En réalité ces observateurs ont fait remarquer que, lorsque les phénomènes aigus congestifs ont abandonné une articulation, *cette articulation n'est pas guérie*; elle reste tuméfiée, douloureuse à la pression et aux mouvements. La lésion rhumatismale est latente, mais elle n'en persiste pas moins. Ce que nous dirons à propos des rétrocessions douloureuses et congestives dans le cours du rhumatisme doit s'appliquer à la lettre aux premiers temps qui suivent la disparition totale — en apparence du moins et sur les jointures — des phénomènes rhumatismaux. Trop souvent, on voit dans ces circonstances, une endopéricardite qui continue à évoluer, démontrant ainsi la permanence du germe morbide. En somme, il faut *débarrasser son esprit de cette idée fausse que l'arthropathie c'est le rhumatisme*, et se pénétrer au contraire de celle plus vraie qu'elle n'est qu'une réaction accidentelle et passagère, apaisée ou modérée par les salicylates. Comme l'avait fait si justement remarquer Bouillaud, l'arthropathie n'est pas plus le rhumatisme que le point de côté n'est la pleurésie; et la guérison de celle-là n'implique pas la guérison de l'infection causale.

Les arthropathies dans le rhumatisme ne constituent donc pas la maladie rhumatismale tout entière, elles n'en sont qu'un syndrome en quelque sorte secondaire; et par leur violence ou par leur généralisation, elles ne sauraient dominer la physionomie générale du rhumatisme en le classant, selon le dégré qu'elles ont présenté, en rhumatisme grave et bénin. Ce qui rend une maladie insignifiante ou redoutable ce n'est pas l'allure plus ou moins bruyante de ses symptômes objectifs, douleur ou autres, c'est la question de savoir *dans quel état la maladie prend un sujet* et *dans quel état elle le laisse, quels que soient ces symptômes objectifs*. Or, à cet égard, l'étude des suites du rhumatisme nous renseignera amplement sur ce point, surtout quand nous l'étudierons chez les enfants; elle nous montrera qu'il y a des rhumatismes dont les conséquences sont graves, et dont cependant les arthropathies ont été insignifiantes.

Pour compléter notre exposé et en achever la démonstration, nous n'avons en effet, qu'à comparer par avance les suites de ces arthropathies, si pénibles qu'elles aient été, aux séquelles viscérales que nous décrirons plus loin.

L'*évolution* des arthropathies est en effet le plus souvent bénigne.

Dans le plus grand nombre de cas, quelle qu'ait été la violence de la réaction articulaire, la *guérison complète et totale* survient avec une rapidité qui peut surprendre parfois : aucune gêne dans les mouvements, aucune déformation, aucun épanchement ne subsistent. Le malade reste cependant

exposé aux *rechutes* dont le danger constitue la vraie et unique séquelle articulaire. Les raideurs articulaires, la douleur dans les mouvements, principalement dans les mouvements extrêmes, la limitation de ceux-ci, l'ankylose, ne s'observent que dans les rhumatismes prolongés, à récidives articulaires renouvelées, qui se sont fixés longuement sur les jointures atteintes, principalement lorsque celles-ci ont des mouvements normaux limités (poignet, colonne vertébrale, etc.). De telle façon que, reprenant notre pensée, nous pouvons dire que le rhumatisme, *dans sa localisation articulaire*, prend le malade intact et le laisse intact dans l'immense majorité des cas.

Les manifestations articulaires du rhumatisme aigu sont donc extrêmement variables. Cependant on ne peut pas leur dénier une *valeur pronostique*, mais applicable seulement et exclusivement à la localisation articulaire et à ses suites, ainsi que nous allons le voir dans un instant. Il s'agit dans l'espèce et uniquement de savoir quel est l'avenir réservé aux fonctions motrices du sujet qui a été plus ou moins durement frappé par la maladie, dans ses articulations, eu égard au nombre et à la violence des arthropathies dont il a souffert.

Nous n'avons plus à revenir sur la *mobilité* des arthrites, sur la rapidité de leur évolution, sur leur alternance, caractères que nous avons signalés plus haut, mais nous avons à déterminer leur degré de violence, leurs exacerbations, leurs récidives, tous caractères qui les *situent* dans le cadre nosographique.

Ces arthropathies sont souvent légères, fugaces. Les malades accusent quelques douleurs plus ou moins supportables, dans une ou plusieurs jointures, en particulier le soir, après les fatigues de la journée, ou dans les mouvements extrêmes de telle ou telle articulation. Les phénomènes objectifs articulaires sont à peine appréciables, une ou deux jointures sont un peu tuméfiées : tout cela dure peu. C'est la *forme articulaire bénigne* du rhumatisme, que nous retrouverons si souvent dans l'enfance.

Dans les cas ordinaires au contraire, en particulier chez les adultes franchement atteints, on observe des poussées plus violentes, des arthropathies plus douloureuses et plus caractérisées, présentant les alternances, les reprises, les rechutes que nous avons signalées comme un des aspects les plus démonstratifs du rhumatisme. Ces cas sont déjà plus rebelles au traitement et peuvent durer plusieurs semaines ; mais ils ne laissent à leur suite aucune séquelle articulaire, en dehors de la tendance générale à la récidive qui est le propre de la maladie.

Enfin dans les cas extrêmes il se crée un véritable *état de mal rhumatismal.* Les douleurs sont intenses, permanentes; le rhumatisme *se fixe* d'une façon désespérante sur *un grand nombre d'articulations*, qui subissent à chaque instant des poussées congestives, subintrantes. La maladie dure des semaines et des mois, laissant à sa suite une anémie profonde, une déchéance réelle de l'organisme, des raideurs persistantes des articulations qui deviennent douloureuses au moindre effort, au moindre refroidissement, souvent sans causes appréciables; enfin une tendance déplorable aux rechutes. Ces séquelles articulaires se voient surtout au niveau des articulations serrées : poignet, colonne vertébrale; ou encore au cou-de-pied et à

l'épaule. On aurait même signalé des déformations permanentes de jointures (rhumatisme fibreux aigu). Enfin on peut observer des *craquements articulaires persistants* et des *atrophies musculaires* qui atteignent de préférence les muscles extenseurs, des grandes articulations : genou, hanche, épaule).

Le **diagnostic** des arthropathies rhumatismales repose sur la constatation *obligée* des signes que nous leur avons décrits et en particulier sur la mobilité si caractéristique qu'elles présentent; cette constatation ne va pas d'ailleurs sans tenir compte des phénomènes d'ambiance ou contemporains auxquels elles sont souvent associées : antécédents rhumatismaux familiaux ou personnels, attaques antérieures, présence d'une cardiopathie en évolution, etc.... Ce dernier signe n'a cependant pas une valeur absolue.

Lorsque ces signes, confirmés par la recherche de ces phénomènes associés, sont très nets, il me semble que la confusion n'est pas possible. Mais il n'en est plus ainsi quand le rhumatisme prend une allure traînante, plus fixe et perd ainsi ses caractères les plus démonstratifs. On fait bien dans ce cas le diagnostic de rhumatisme, mais on se trompe sur sa *nature*. Ceci laisse entrevoir que d'autres infections sont capables de donner naissance à des phénomènes articulaires qui se rapprochent plus ou moins de ceux du vrai rhumatisme. A vrai dire, si l'on ne perd pas de vue les caractères si tranchés de ceux-ci, on ne s'en laissera pas imposer par une analogie plus ou moins lointaine, dont la douleur articulaire est le seul fondement.

La *goutte* aiguë par exemple pourra être confondue, mais dans quelques cas exceptionnels et pendant quelques jours seulement. Ou bien c'est un accès de goutte qui dès ses débuts aura pris plusieurs jointures, mais passagèrement, pour se localiser ensuite au gros orteil, où les caractères propres à l'arthrite goutteuse, ses exacerbations nocturnes, l'aspect violacé et l'hyperesthésie de la peau, la desquamation consécutive en squames d'oignon, etc., suffisent à rétablir le diagnostic. Inversement on pourra être trompé par une localisation anormale et passagère du rhumatisme sur le gros orteil. Ce sont là d'ailleurs des cas exceptionnels.

Par contre l'erreur est plus facile quand il s'agit de personnes âgées, susceptibles d'avoir des accès de goutte, en particulier chez les femmes, chez qui la goutte, comme on sait, perd ses caractères de netteté pour prendre les allures d'une polyarthrite douloureuse et subaiguë, sans localisation élective au gros orteil.

Nous parlerons plus loin, à propos du rhumatisme des enfants, de quelques confusions assez grossières qu'on peut faire avec des affections douloureuses des extrémités osseuses. Je ne veux citer dans ce chapitre que trois maladies capables de provoquer des arthropathies, et qu'on confond, du moins certaines d'entres elles, un peu trop facilement avec le rhumatisme. Ce sont la *blennhorragie*, la *tuberculose*, la *syphilis* et plus particulièrement la *syphilis héréditaire*.

Qu'un sujet ayant déjà eu une attaque de rhumatisme, ou ayant des antécédents rhumatismaux, prenne une blennorrhagie, et présente un ensemble symptomatique analogue au rhumatisme, voilà de quoi exercer la sagacité d'un clinicien qui a devant lui un malade à soigner et à guérir. Il n'en est

pas moins vrai que, pendant un certain nombre de jours du moins, ce qu'on a appelé le *rhumatisme blennorrhagique* peut prêter à l'hésitation, d'autant plus que ses formes aiguës généralisées sont sensibles au salicylate de soude. Dire que les douleurs sont moins fortes, que le rhumatisme blennorrhagique se fixe de préférence sur une ou deux jointures, qu'il est moins mobile, que la rougeur de la peau est moins vive, et l'épanchement articulaire (genoux surtout) plus abondant, c'est énoncer un certain nombre de caractères restrictifs, qui sont précisément ceux de certains rhumatismes vrais dans lesquels le diagnostic est hésitant précisément à cause de ces caractères. Au fond ce qu'il importe de ne pas oublier c'est que la blennorrhagie peut donner des polyarthrites, et qu'il faut y songer. Au besoin on peut rechercher le gonocoque dans les épanchements articulaires mêmes.

L'*infection tuberculeuse* peut se manifester, en particulier de 10 à 20 ans, par les manifestations articulaires qui se rapprochent plus ou moins de la maladie — rhumatisme tuberculeux de Poncet-Leriche — que nous étudions. Ni le mot, ni la chose n'ont été de prime abord acceptés par tout le monde; cependant, à mon avis, le rhumatisme tuberculeux a bien son existence propre, en dehors des formes habituelles de la tuberculose articulaire, et des arthrites qui accompagnent parfois la granulie. Il frappe surtout des adolescents anémiés, pâles, maigres au moment des premières fatigues de l'apprentissage. Les douleurs occupent de préférence les membres inférieurs, en particulier les genoux: l'aspect des arthrites est plus torpide; elles ressemblent davantage à de simples hydarthroses, plus fixes, d'une durée plus longue que celles du vrai rhumatisme dont elles n'ont pas la mobilité. Elles coïncident avec des phénomènes de dénutrition, et des fébricules tenaces plus ou moins accentuées. Comme je l'ai écrit déjà, ces malades se *présentent comme des rhumatisants* et *évoluent comme des tuberculeux*. On comprendra que la confusion n'est guère possible avec les formes franchement aiguës du rhumatisme et qu'elle ne l'est guère que dans les formes subaiguës et traînantes de ce dernier.

La *syphilis* et plus particulièrement la *syphilis héréditaire* peuvent donner lieu à des arthropathies rarement multiples, mais souvent symétriques, occupant de préférence les genoux. A un premier degré, les malades se plaignent de douleurs variables d'intensité, qu'ils localisent plus ou moins exactement à une jointure; douleurs apparaissant par crises, avec exacerbations nocturnes parfois, et amenant de la boiterie passagère. Les articulations douloureuses ne sont ni rouges, ni gonflées, et ce n'est que par ignorance sur leur nature ou par abus de langage qu'on peut porter dans ce cas le diagnostic de rhumatisme. D'autres fois les douleurs s'accompagnent d'épanchement, il y a une hydarthrose plus ou moins torpide. Dans ces cas l'examen des parties juxtaarticulaires permettra de constater des tuméfactions osseuses qui feront faire le diagnostic. L'épreuve du traitement sera également décisive : le salicylate n'a aucune action, le traitement spécifique fait disparaître les douleurs.

Parmi les affections qui peuvent simuler plus ou moins la physionomie du rhumatisme nous devons signaler les *accidents sérothérapiques*. La notion d'une injection antérieure de sérum aidera au diagnostic : d'autre part l'ar-

thropathie sérothérapique s'accompagne d'éruptions ortiées, circinées, morbilliformes ou scarlatiniformes. Ces accidents sont parfois très aigus et très pénibles, surtout quand ils siègent sur les articulations du bassin et de la colonne vertébrale ; mais leur physionomie ne reproduit guère celle du vrai rhumatisme et ils n'ont ni sa ténacité, ni sa durée.

Je ne crois pas qu'on puisse confondre ce dernier avec les douleurs articulaires qui peuvent se montrer à la suite ou dans le cours de certaines maladies, en particulier de *la scarlatine*, où elles se localisent de préférence aux poignets. Inutile d'insister sur ce point, pas plus d'ailleurs que sur les phénomènes articulaires des *hémophiles*. Un diagnostic différentiel théorique de ces analogies n'offre aucun intérêt, il suffit qu'on sache qu'elles peuvent exister.

On devra également par un examen approfondi des parties malades, éviter de confondre le rhumatisme, en particulier chez les petits enfants, avec un certain nombre d'affections périarticulaires que je me bornerai à mentionner pour mémoire : *l'ostéite juxta-épiphysaire*, *l'ostéomyélite*, *le rachitisme aigu*, *le décollement épiphysaire des syphilitiques*, *la maladie de Barlow*.

De pareilles confusions ne peuvent être que le résultat d'un examen par trop sommaire, où l'on ne tient compte ni des phénomènes locaux, ni des réactions générales ou de voisinage qui les accompagnent.

Enfin, on ne devra plus confondre avec une attaque de rhumatisme les arthrites isolées ou multiples des *septicémies ou de la pyohémie* : arthrites fixes, suppurées dont la pathogénie, l'évolution, la terminaison sont différentes (pseudo-rhumatismes infectieux).

Traitement. — Il ne faut pas confondre le traitement des arthropathies rhumatismales avec celui du rhumatisme proprement dit. Nous pouvons grâce au salicylate de soude atténuer rapidement les douleurs articulaires, nous pouvons juguler peut-être en la soignant de bonne heure une attaque de rhumatisme, mais nous n'avons pas grande action ni sur l'endocardite confirmée par une lésion orificielle, ni sur la péricardite, ni sur les complications nerveuses du rhumatisme. Cependant il serait injuste et inexact de ne pas reconnaître que, grâce au salicylate de soude, nous ne voyons plus guère ces rhumatismes qui duraient des semaines et des mois et que, en jugulant de bonne heure une attaque articulaire, on évite probablement aux malades des endopéricardites, qui se seraient développées ultérieurement si la maladie avait été abandonnée à elle-même. Malgré ces grands et précieux avantages nous ne devons pas perdre de vue, cependant, ce que nous avons dit plus haut dans le cours de cet article, c'est-à-dire que la fluxion articulaire douloureuse n'est qu'un épisode, et que le rhumatisme n'est pas guéri lorsqu'elle a disparu sous l'influence de la médication. La preuve en est donnée par les rechutes, lorsqu'on cesse trop tôt la médication.

C'est en 1877, après Strciker qui avait employé l'acide salicylique, que G. Sée préconisa l'emploi du salicylate de soude dans le rhumatisme. On accusa ce sel au début, bien à tort, d'amener des complications cardiaques, précisément pour les raisons que nous venons de dire. En calmant les réactions articulaires, il enlevait tout prétexte à la constitution d'une cardiopathie, puisque aux yeux du vulgaire, le rhumatisme n'existait plus, en appa-

rence du moins. Le temps et les faits ont fait bonne justice de cette opinion erronée.

L'acide salicylique exerce sur les muqueuses une action irritante, et depuis les travaux de G. Sée on n'utilise plus que le salicylate de soude. Cependant il faut savoir que si le sel n'a pas les inconvénients de l'acide, il n'en est pas moins irritant pour la muqueuse stomacale, surtout quand il est donné en solutions concentrées. On doit donc, autant que possible, éviter de le prescrire en cachets mais le donner en potion et à doses fractionnées.

L'action thérapeutique du salicylate de soude, pour être complète, est subordonnée à certaines conditions de son administration, qui sont les suivantes :

Il doit être donné le plus tôt possible à partir du début de la maladie ;

La dose journalière doit être d'emblée assez élevée ;

La médication doit être prolongée suffisamment longtemps après la cessation des phénomènes douloureux. Dans ce cas, la dose journalière, qu'on a diminuée à mesure que ceux-ci s'apaisaient, ne doit pas descendre au-dessous de la moitié de la dose initiale. On la continuera au moins une quinzaine de jours, même si le malade ne souffre plus. La non-observation de cette règle expose aux rechutes et à la prolongation des accidents.

L'intolérance pour le médicament ne se voit guère que dans les cas où on l'a donné à doses trop fortes et surtout en solutions trop concentrées. Elle se manifeste par des phénomènes digestifs : nausées, vomissements, douleurs stomacales, diarrhée. Elle peut être favorisée par l'imperméabilité rénale, d'où des *contre-indications* à son usage chez les artério-scléreux, les cardio-rénaux âgés. Cependant l'albuminurie de la période aiguë n'est pas une contre-indication à son emploi, il faut simplement dans ces cas surveiller son élimination par les urines. Les accidents d'intoxication consistent en bourdonnements d'oreilles avec surdité, en mouches volantes et hallucinations visuelles, enfin en congestion de la face, avec insomnie, délire, sueurs profuses, etc. A un degré plus avancé de l'intoxication on observe des raideurs musculaires, des secousses dans les membres, des troubles cardiaques et du collapsus.

Les bourdonnements d'oreilles peuvent être évités dans une certaine mesure par l'adjonction au salicylate d'un sel de quinine dans la proportion d'un décigramme de ce dernier par gramme de salicylate.

Le salicylate de soude a vraiment une action spécifique sur le rhumatisme au point que celle-ci peut servir au diagnostic différentiel avec les pseudo-rhumatismes, qui ne sont pas en général influencés par le médicament : les rhumatismes tuberculeux et syphilitiques en particulier. Il agit surtout sur les arthropathies dont il apaise rapidement les douleurs et les phénomènes congestifs, il aurait aussi une action préventive sur les lésions du cœur (Potain) avant la période des lésions orificielles.

Bien que son mode d'administration de choix soit la solution diluée, on peut cependant le faire absorber en cachets, mais à doses répétées et en faisant boire aux malades une quantité assez grande de tisane ou d'eau, en particulier des eaux alcalines, comme l'eau de Vichy ou l'eau de Vals. Il est

bon également de l'associer au bicarbonate de soude (Bouchard). La dose par prise ne doit pas dépasser 50 centigrammes :

Bibromhydrate de quinine	0,05	centigr.
Bicarbonate de soude	0,30	—
Salicylate de soude	0,50	—

Pour un cachet.

Mais le plus souvent on donne le médicament dans une potion analogue à celle-ci :

Salicylate de soude	6	grammes.
Bicarbonate de soude	3	—
Rhum	20	—
Sirop d'écorces d'oranges amères	30	—
Eau	80	—

qu'on fait prendre par cuillerées à soupe dans les 24 heures.

A vrai dire c'est le seul moyen efficace de faire absorber les doses efficaces du médicament. Cependant, en cas d'intolérance absolue, on peut essayer de l'administrer par le rectum ou de le faire absorber par la peau. Dans le premier cas, on fait des suppositoires au beurre de cacao, contenant 1 gr. à 1 gr. 50 de sel, et on en emploie plusieurs par jour selon les doses. On a proposé aussi des lavements que le malade doit garder, et qu'on introduit le plus haut possible au moyen d'une sonde un peu longue. Erlanger [1] a donné la formule suivante :

Salicylate de soude	6	grammes.
Teinture d'opium	1	gr. 50
Eau	100	grammes.

Quand il s'agit de faire absorber le médicament par la peau on a recours à des pommades que l'on applique deux à trois fois par jour sur les jointures. L'absorption est déjà appréciable au bout de 30 minutes.

On a essayé également les injections sous-cutanées de solutions aqueuses de salicylate, additionnées ou non de cocaïne. Malgré la présence de celle-ci, ces injections sont très douloureuses, à moins que l'injection de cocaïne ne soit faite avant l'injection de salicylate. Seibert a ainsi traité avec succès des rhumatismes rebelles au Saint-Francis hôpital de New-York en faisant 2 fois par jour dans ces conditions une injection d'une solution à 20 pour 100, à la dose de 10 c. c. par 50 kg du poids du corps [2].

La voie cutanée peut être employée pour l'acide salicylique, en ayant soin de ne pas oublier l'action, irritante et exfoliatrice sur l'épiderme, de cet agent. L'emploi préalable d'un bain très chaud, en exagérant le pouvoir absorbant de la peau, empêcherait cette action.

On frictionne la jointure tous les jours après le bain (Chtchoukine) :

Acide salicylique	5	grammes.
Essence de térébenthine	5	—
Vaseline jaune	5	—
Axonge	40	—

L'infirmière chargée de la friction doit se protéger les mains.

1. *Bull. méd.*, 1894.
2. *Sem, méd.*, 1911, p. 149.

Un certain nombre de dérivés de l'acide salicylique ont été proposés mais sans grands avantages, certains même comme le salophène, qui en sont des dérivés phénolés (salols), peuvent avoir des inconvénients. Nous devons citer cependant le *salicylate d'antipyrine* ou salipyrine, qu'on prescrit à la dose de 1 gr. à 4 gr., et l'*aspirine*, qui est un éther acétique de l'acide salicylique, mais qui s'absorbe plus lentement que ce dernier, dont elle n'a pas d'autre part l'action irritante sur les muqueuses : dose 2 à 3 gr. L'*antipyrine* a été vantée comme un excellent succédané du salicylate de soude. On la donne jusqu'à la dose de 4 gr. par jour, certains médecins auraient même dépassé sensiblement cette dose. On ne devra pas oublier que l'antipyrine peut avoir une action nocive sur les reins. On ne l'associera pas non plus dans les cachets au salicylate de soude, car elle donne avec les dérivés phénolés des mélanges déliquescents. On a employé, dans ces derniers temps, les injections intraveineuses ou intramusculaires de *soufre colloïdal*. L'injection est faite tous les jours ou tous les deux jours; elle provoque généralement une réaction fébrile assez vive. On peut l'associer au salicylate de soude et l'employer aussi en pommades.

Les *soins locaux* à donner aux jointures douloureuses consistent surtout dans l'immobilité et dans des enveloppements ouatés. On a renoncé aux émissions sanguines locales et aux vésicatoires. On pourra par contre recouvrir préalablement les articulations de mélanges à base d'opium, de camphre et de chloroforme, ou employer l'éther méthylique de l'acide salicylique. On badigeonne la jointure en employant par jour de 4 à 8 gr. du médicament, on recouvre ensuite de ouate et de taffetas gommé. On peut également l'incorporer à des pommades.

II

LE RHUMATISME ABARTICULAIRE ET VISCÉRAL

I. — **Le rhumatisme cardiaque**. — Les localisations du rhumatisme sur les membranes séreuses du cœur constituent le principal danger de la maladie.

Le rhumatisme crée des cardiopathies valvulaires. Voilà où gît le vrai pronostic du rhumatisme. Ces cardiopathies peuvent apparaître en dehors de toute localisation articulaire, avant les arthropathies, et quel que soit le degré d'acuité de celles-ci. C'est en vain qu'on invoquerait les lois formulées par Bouillaud. Sans vouloir contester à l'illustre médecin le mérite d'avoir reconnu la relation pathogénique qui unit ces deux manifestations d'un même et unique processus, on peut cependant reconnaître, avec Besnier, qu'elles n'expriment qu'une coïncidence de lésions endo ou péricarditiques, *accessibles par nos moyens cliniques d'examen*, de préférence avec telles ou telles formes articulaires du rhumatisme. A l'époque où Bouillaud a formulé ses lois, c'est par les bruits de souffle qu'on diagnostiquait les endocardites. Dans la réalité, ces souffles valvulaires indiquent non l'endocardite elle-même, mais une des conséquences mécaniques habituelles de celle-ci, c'est-à-dire l'*insuffisance valvulaire*. Depuis lors Potain a montré

H. Barbier.

que l'assourdissement des bruits du cœur était un signe précoce de l'endocardite et indiquait l'existence d'endocardites légères, que l'on ne diagnostiquait pas au temps de Bouillaud, mais qui n'en existent pas moins bien que n'ayant pas provoqué encore des lésions orificielles proprement dites. Pour ces raisons, il faudrait admettre l'opinion de Besnier et modifier les lois de Bouillaud en disant plus exactement et en les synthétisant en une seule formule : *les cardiopathies graves, capables de provoquer des lésions orificielles se voient surtout dans les rhumatismes intenses; les rhumatismes légers s'accompagnant, plus souvent qu'on ne le suppose, de complications endocarditiques, mais qui peuvent ne pas donner lieu à des lésions orificielles permanentes.*

Ainsi modifiées les lois formulées par Bouillaud expriment beaucoup mieux la réalité des choses. Il nous semble donc à présent assez oiseux de donner des chiffres représentant plus ou moins exactement la fréquence snpposée du rhumatisme cardiaque. Œttinger avait admis 10 pour 100 de péricardites, 30 pour 100 d'endocardites, 15 pour 100 d'endopéricardites; en tout, 55 pour 100 de localisations cardiaques. Besnier en se guidant sur les statistiques dressées par Ball était arrivé à 50 pour 100, mais en spécifiant que ce chiffre était certainement *très au-dessous de la réalité*, les autopsies faites par Charcot dans les rhumatismes subaigus ayant montré, en particulier, des lésions endocarditiques parfaitement méconnues pendant la vie.

En somme ce qu'il faut retenir, c'est que le rhumatisme touche le cœur à des degrés divers, très souvent disent les uns, presque toujours disent les autres. La fréquence de ces cardiopathies varie un peu selon les moments; elle dépend sans doute de qualités plus ou moins virulentes du germe rhumatismal, ou de conditions agissant sur les organismes atteints.

Reste la question de savoir laquelle des deux membranes du cœur, endocarde ou péricarde, est le plus souvent frappée. La question a une réelle importance pratique et pronostique. Si en effet l'endocardite, dans les cas extrêmes, crée des insuffisances valvulaires, il s'agit presque toujours d'une insuffisance mitrale, compatible jusqu'à un certain point avec une prolongation plus ou moins longue de l'existence. La péricardite au contraire non seulement crée un danger *immédiat* pour la vie par l'épanchement qu'elle provoque; mais, en amenant la symphyse des deux feuillets du péricarde, elle est une menace *pour l'avenir*, en faisant du rhumatisant un infirme souvent condamné à une vie misérable et à une mort plus ou moins précoce. Nous retrouverons ces faits en particulier dans le rhumatisme des enfants. Or, à cet égard encore, les statistiques ne sont pas d'accord; et ces divergences sont d'autant plus difficiles à trancher, qu'elles reposent non pas sur des faits d'anatomie pathologique, mais sur l'interprétation, par des médecins divers, de phénomènes d'auscultation perçus pendant la vie. Besnier a justement relevé ces contradictions des uns des autres admettant une plus grande fréquence tantôt de la péricardite tantôt de l'endocardite. Tout en tenant compte cependant que beaucoup de péricardites peuvent être méconnues, parce que légères, partielles, ou inaccessibles à nos moyens d'investigation clinique, et que, de ce chef, leur fréquence pourrait être plus grande que certains l'ont écrit, on peut avancer cependant que, chez l'adulte du moins,

l'endocardite grave est plus fréquente que la péricardite, voulant entendre par là que les séquelles cardiaques, endocarditiques d'origine, sont plus fréquentes après le rhumatisme que les séquelles péricarditiques.

D'ailleurs ce ne sont pas seulement les membranes du cœur qui sont atteintes, Besnier avait admis non sans raison que le tissu fibreux des muscles pouvait être atteint lui aussi, et l'expression de *cardite* rhumatismale mériterait mieux qu'un souvenir historique. Peut-être certaines myocardites scléreuses de la vieillesse ou de l'âge mûr ont-elles cette origine.

Le mode d'apparition des déterminations du rhumatisme cardiaque est très variable. Ce dernier n'est pas fatalement lié et subordonné au rhumatisme articulaire. Il peut exister sans arthropathies ou *avant* que ces arthropathies se soient produites. Dans ces cas, il coïncide certainement avec les phénomènes fébriles ou autres qui, en dehors de celles-ci, caractérisent le début de la fièvre rhumatismale. Le plus souvent cependant, il coïncide avec elles. Nous nous sommes expliqué plus haut sur les relations qui existent entre les cardiopathies et le degré de ces arthropathies; et cette coïncidence doit être plus précoce qu'on ne l'écrit habituellement, quand on la place, avec son maximum, au deuxième septénaire; parce qu'on a confondu longtemps le début de la cardiopathie avec la première constatation des signes physiques qui caractérisent la lésion orificielle, négligeant ainsi trop souvent les troubles fonctionnels qui les ont précédés, ou en interprétant ceux-ci mal à propos.

L'endocardite rhumatismale représente le type des *endocardites végétantes*, non ulcéreuses, et ne donnant lieu qu'exceptionnellement aux embolies. Le danger n'est pas là. Il résulte du travail de sclérose valvulaire qui suit la période aiguë végétante, et qui, en amenant la rétraction du bord libre des valvules, détermine des lésions orificielles, la plupart du temps incurables. L'endocardite *siège* de préférence sur la valvule mitrale au niveau de son bord libre, et du côté de la face auriculaire le long de la ligne de jonction des valvules, quand celles-ci sont fermées. On y trouve une série de petites végétations rosées, peu volumineuses, et sessiles, recouvertes d'un léger dépôt fibrineux. Au microscope, on constate qu'elles sont formées de fibrine englobant des cellules rondes; c'est un tissu inflammatoire qui peut se résorber — et c'est là un point très important pour le pronostic — ou bien, ainsi que nous l'avons vu, se rétracter en se sclérosant. Il en résulte que la lésion orificielle la plus fréquente est l'*insuffisance mitrale*. Ces lésions se rencontrent aussi sur les valvules sigmoïdes de l'aorte du côté du ventricule et sur la ligne de jonction des trois valvules, où elles présentent le même aspect et la même évolution que sur la valvule mitrale. Les valvules tricuspides peuvent en être le siège, mais le fait est rare.

Exceptionnellement l'endocardite prend une allure maligne, ses végétations se détachent et déterminent des embolies multiples, j'en ai publié une observation très démonstrative en 1900, avec Tollemer, chez une fillette de 11 ans (*Soc. de pédiatrie*, 1900). Dans ces cas l'endocardite complique véritablement le rhumatisme en raison des accidents viscéraux qui peuvent être la conséquence des embolies.

H. Barbier.

L'endocardite fait donc partie du cortège habituel de l'attaque rhumatismale, son début et son évolution se font souvent sans grands signes révélateurs. Le médecin ne doit pas attendre l'apparition des *signes cardiaques*, palpitations, oppressions, etc... coïncidant ou non avec une persistance ou une aggravation de la fièvre en l'absence de symptômes articulaires, pour se préoccuper de la possibilité d'une endocardite. Il doit dans tout rhumatisme examiner et ausculter le cœur tous les jours et dès le début. La difficulté du diagnostic peut être augmentée du fait de l'existence d'un rhumatisme antérieur qui a pu déjà laisser une lésion orificielle.

Examinons d'abord l'hypothèse d'une première atteinte rhumatismale chez un sujet dont le cœur est sain.

Dans ce cas, le diagnostic précoce de l'endocardite repose, non pas sur l'existence de bruits de souffle, mais sur des modifications des bruits du cœur. Elles consistent dans un assourdissement des bruits normaux, qu'on surprendra d'autant mieux qu'on aura chaque jour ausculté avec soin le cœur. Du jour au lendemain parfois, on note que les *bruits normaux du cœur ont perdu leur caractère*, qu'ils sont comme ouatés, et cela aussi bien à l'orifice mitral qu'à l'aortique. A l'*assourdissement des bruits* peut succéder à un moment donné le bruit de souffle, c'est le signe d'une lésion orificielle constituée; mais cela n'est pas fatal. L'assourdissement des bruits du cœur peut être le seul signe de l'endocardite, persister plus ou moins longtemps, et disparaître sans laisser aucun trouble à la suite. Dans ces cas, l'endocardite n'a pas produit de lésion orificielle, et la cardiopathie passagère n'a pas de suites. Quelquefois aussi les bruits restent assourdis quelques jours et reprennent leur timbre normal, d'autres fois enfin le phénomène dure plus longtemps, jusqu'à 30 jours ou même davantage (Potain). Avant de revenir à leur timbre normal, les bruits du cœur prennent un éclat clangoreux, qui peut persister d'ailleurs et qu'on peut considérer avec Potain comme un signe d'induration définitive de la valvule. Dans 1/3 des cas, l'assourdissement des bruits s'accompagnerait de bruits de souffles légers, superficiels, post-systoliques et qu'on entend dans les régions précordiales siège habituel des souffles inorganiques, en dehors du foyer d'auscultation des lésions orificielles. Ce n'est que beaucoup plus tard, du trentième au cinquantième jour que, par suite de l'évolution des lésions valvulaires, les lésions orificielles sont constituées et donnent lieu à des bruits de souffle organique permanents et définitifs.

Tel a été l'enseignement de Potain. Il en résulterait qu'un souffle organique, constaté d'une façon certaine dans les premiers jours d'un rhumatisme, indiquerait non une endocardite récente, mais une lésion ancienne. L'absence de symptômes cardiaques fonctionnels antérieurs à l'attaque actuelle, n'est pas une raison valable pour rejeter cette hypothèse; car on a cité des exemples démonstratifs de cardiopathies, d'origine rhumatismale, absolument méconnues faute de se manifester par aucun symptôme (Besnier, *l. c.*, 540). Cependant on pourra noter dans ces circonstances une légère hypertrophie du cœur, et plus particulièrement du ventricule gauche.

Cette notion de l'existence antérieure d'une endocardite ayant laissé à sa suite une lésion constituée, n'est pas sans rendre singulièrement délicate à

trancher la question de savoir si, sur ce cœur déjà malade, une nouvelle endocardite s'est ou non développée. Elle est cependant importante à résoudre en raison de l'aggravation possible des lésions existantes, et de la malignité plus grande que peut avoir une nouvelle localisation rhumatismale sur un cœur déjà touché. On peut même affirmer que, en principe, il y a de ce chef une prédisposition certaine à une nouvelle endocardite. Or, précisément, Potain attachait dans ces circonstances une grande valeur à l'affaiblissement des bruits du cœur; les modifications du timbre du souffle, l'apparition de bruits anormaux, piaulants ou autres doivent être pris en sérieuse considération, ainsi que la constatation de l'existence d'une péricardite récente.

En somme, l'endocardite est très fréquente dans le cours du rhumatisme, plus fréquente même qu'on ne le suppose d'après les observations cliniques, quels que soient les caractères des arthropathies; mais un certain nombre d'entre elles seulement (40 pour 100 d'après Besnier) laissent à leur suite des lésions orificielles; les autres (60 pour 100) guérissent, du moins fonctionnellement, sans laisser de traces.

Nous serons bref sur les **péricardites** rhumatismales. Comme pour les endocardites, le nombre des cas de péricardites paraît bien être plus considérable que les statistiques ne l'indiquent, celles-ci faisant de préférence état des péricardites plus ou moins graves.

La péricardite peut se montrer avant, pendant, ou après les arthropathies, et, comme le fait remarquer Besnier, lorsqu'on dit qu'elle apparaît surtout au moment du deuxième septénaire, on entend par là que c'est à ce moment de préférence qu'on constate les signes physiques ou fonctionnels qui caractérisent les péricardites cliniquement appréciables.

La péricardite est le plus souvent *sèche*, elle est dangereuse alors par sa généralisation, qui expose le malade aux accidents d'une symphyse ultérieure; ceci n'est pas très fréquent, du moins chez l'adulte. La péricardite avec *épanchement* constitue un danger plus immédiat. L'épanchement peut se faire d'autre part dans un péricarde atteint déjà antérieurement de symphyse partielle ou totale, à la suite d'une péricardite antérieure. Dans ce cas il détermine une mort rapide avec des douleurs de pseudo-angine de poitrine. Ce qui augmente le danger de cet épanchement, c'est la *rapidité* avec laquelle il peut apparaître. L'épanchement est toujours séro-fibrineux.

La péricardite rhumatismale se complique aussi, très souvent, de *pleurésie gauche*, ce qui augmente singulièrement la dyspnée et la douleur.

En général cependant, la péricardite rhumatismale chez l'adulte évolue vite et favorablement. Dès la formation de l'épanchement, la fièvre tombe, et du 5e au 7e jour la résorption se fait. Malheureusement elle porte, comme les arthropathies, la marque de son origine, c'est-à-dire qu'elle peut présenter des poussées successives, avec réapparition de la fièvre et de l'épanchement. De plus, c'est surtout dans ces formes qu'on peut redouter la formation d'une symphyse.

Ces formes graves de péricardites se verraient de préférence dans les rhumatismes sévères avec hyperpyrexie, néphrite et pleuropneumonie.

Le diagnostic devra toujours en être fait avec la *péricardite tuberculeuse*.

H. BARBIER.

Au point de vue du *pronostic*, on ne devra pas non plus négliger les indices qui permettent de songer à la *participation du médiastin :* douleurs vives, angoisse, troubles de la déglutition, troubles du rythme cardiaque, etc.

Nous n'avons que des données bien incertaines sur les *causes prédisposantes* du rhumatisme cardiaque, et nos connaissances sur ce sujet se bornent à dire que les sujets fatigués ou déprimés moralement y sont plus prédisposés, peut-être parce que, chez eux et pour ces mêmes causes, le rhumatisme est plus sévère. Il semble cependant que les cardiopathies soient plus fréquentes *à certains moments*; est-ce aussi par suite de la malignité particulière de la maladie?

Nous n'avons rien à dire du *traitement* de ces cardiopathies en tant qu'endocardite et que péricardite. La seule particularité à mettre en lumière est celle qui est liée à ce fait que le rhumatisme crée des lésions valvulaires et que le médecin doit diriger tous ses efforts pour empêcher celles-ci de se produire ou de s'aggraver. Il n'est pas téméraire de penser que le salicylate de soude ait, an début du moins, sur l'endocarde malade la même action que sur les arthropathies. Sans doute il ne peut pas guérir une lésion valvulaire constituée, mais celle-ci est une complication réelle d'une endocardite qui, à ses débuts, peut être favorablement influencée par le médicament et guérir sans lésion orificielle. Nous pourrions faire les mêmes remarques à propos des symphyses péricardiques et des gros épanchements que le traitement peut *prévenir* en modérant le processus phlegmasique à son début et en empêchant les rechutes successives qui sont la cause de la symphyse. Il importe donc de tenir compte de ces remarques en formulant les règles de traitement suivantes :

1° donner toujours le salicylate de soude de très bonne heure, le plus tôt possible;

2° le donner à doses suffisantes dans tous les cas, sans trop se préoccuper de la violence des arthropathies avec lesquelles les cardiopathies ne sont pas toujours en relation directe;

3° le continuer suffisamment longtemps après la disparition des arthropathies, surtout si les bruits du cœur sont sourds et restent sourds après la disparition de la fièvre.

On a conseillé d'y adjoindre dans ces cas une forte dose de bicarbonate de soude pour diminuer la tendance fibrinogène du sang.

II. **Rhumatisme des artères et des veines**. — Nous n'avons aucun document précis sur la possibilité de lésions d'*artérites* dues au rhumatisme : la question mériterait qu'on l'étudiât, en raison des rapports possibles qu'elle pourrait avoir avec l'intégrité évolutive du système artériel — sclérose, athérome (G. de Mussy).

Les *phlébites rhumatismales*, par contre, semblent avoir acquis droit de cité. Bouillaud les avait signalées, mais beaucoup de ses observations n'appartenaient pas au rhumatisme, et en réalité elles sont très rares ([1]). On n'en possède guère qu'une quinzaine de cas authentiques, dans lesquels elle

1. Vaquez (*Clinique de la Charité*, *Thèse Schmit*, *Th. Paris*, 1884, et *Gatay*, 1895).

revêt les formes les plus diverses. C'est dans le cours de rhumatismes généralisés ou, au contraire, dans des formes frustes qu'elle se montre. Tantôt elle prend l'aspect de la *phlegmatia alba dolens*, tantôt ce sont des poussées *phlébitiques disséminées*, sans oblitération définitive de la veine; mais le plus souvent il s'agit de *périphlébites douloureuses*, sans oblitération, frappant de préférence les veines superficielles et celles du membre inférieur. L'embolie, les troubles trophiques graves dans ces cas sont exceptionnels.

D'autres observateurs ([1]) pensent, au contraire, qu'on a trop restreint le cadre des phlébites rhumatismales et qu'il existe un véritable rhumatisme veineux « englobant un grand nombre de phlébites dites primitives, précédant le rhumatisme articulaire aigu ou subaigu, le suivant... ou évoluant pour leur propre compte ». Ce rhumatisme pourrait, d'après ces auteurs, frapper les veines profondes, les sinus craniens, et bien que la périphlébite sans coagulation soit la forme prédominante, on pourrait voir également des phlébites plus profondes avec toutes leurs conséquences.

Le salicylate n'a pas d'action sur ces phlébites; l'antipyrine en calme les douleurs, mais n'en modifie pas l'évolution (Ed. Hirtz, *l. c.*).

III. **Rhumatisme des voies respiratoires et pleuro-pulmonaires**. — Nous n'avons rien à dire sur les *coryzas* avec écoulement plus ou moins abondant, ni sur les *laryngo-bronchites* qui précèdent, accompagnent ou suivent le rhumatisme, sinon pour constater que nous abordons l'étude de phénomènes dont la relation avec ce dernier n'est pas facile à démontrer. L'infection catarrhale si fréquente de ces muqueuses que rien ne protège contre la contamination aérienne, et aussi peut-être la confusion avec le rhumatisme de certains états articulaires douloureux dus à la grippe, à la tuberculose, à l'arthritisme, à la goutte, etc., laissent planer quelques doutes sur bien des manifestations dites rhumatismales de ces muqueuses.

La même réserve s'impose à propos des *complications pulmonaires* et surtout de certaines d'entre elles, lorsqu'elles se localisent au sommet et qu'elles y présentent certains caractères de fixité. Comme dans le cours de toutes maladies infectieuses — grippe, fièvre typhoïde — des lésions du poumon, antérieures et refroidies, peuvent se réchauffer et évoluer dans le cours du rhumatisme, et il ne suffit pas qu'on constate une congestion localisée du poumon pour être en droit d'en affirmer la nature rhumatismale.

Et il est bien entendu aussi que nous excluons de ce chapitre les accidents congestifs ou emboliques qui peuvent être la conséquence des cardiopathies — endocardites et péricardites — et dont les symptômes et l'évolution ne présentent aucune particularité propre au rhumatisme. Éliminons également toutes les affections pulmonaires accidentelles pouvant *compliquer* le rhumatisme au sens absolu du mot et qui sont dues à des infections associées et accidentelles : pneumonie, bronchopneumonie.

Nous sommes ainsi amené à mentionner seulement certains accidents pulmonaires dont la mobilité, l'alternance avec les arthropathies font accepter qu'elles soient bien dues au rhumatisme seul.

1. Ed. Hirtz. *Trait. de thérap. appliquée*, fasc. 11. Art. *Phlébite rhumat.*, p. 271. — Censier. *Rhum. veineux*, 1898.

H. Barbier.

La plus intéressante et la plus typique de ces formes, bien que rare, est la *congestion suraiguë du poumon*, appelée aussi forme *œdémateuse*, et dont la physionomie rappelle tout à fait l'œdème aigu du poumon des aortiques et des brightiques (Aran, Charcot, Besnier, Bernheim).

Brusquement dans le cours d'un rhumatisme, sans cause bien nette, un malade présente une dyspnée qui prend rapidement un caractère alarmant, avec cyanose, angoisse, suffocation : la toux est incessante et donne une expectoration caractéristique, filante, blanche, rosée et même sanglante, parfois extrêmement abondante et évacuée par le nez et par la bouche. Le malade, haletant, est assis sur son lit, le pouls petit, rapide. Les signes d'auscultation du poumon ne sont pas en rapport avec cet état si grave : on n'entend guère que des râles de bronchite disséminés. La mort peut survenir rapidement, et à l'autopsie on trouve des poumons gonflés, remplis de sérosité qui s'écoule à la coupe.

Un traitement énergique par la saignée, les ventouses scarifiées et sèches, les révulsifs, les injections d'huile camphrée, de caféine, d'éther, ne donnent le plus souvent aucun résultat.

Ces accidents surviennent inopinément dans le cours de rhumatismes aigus ou subaigus. Ils ne prennent pas toujours la forme généralisée d'emblée et grave; mais se montrent sous l'aspect de placards congestifs, mobiles, sujets à des alternatives d'amélioration et d'exacerbation, au cours desquelles ils peuvent prendre l'allure plus grave des formes généralisées. Bernheim les a décrites au sommet où elles ressemblent singulièrement à des poussées évolutives tuberculeuses; elles se voient d'ailleurs, dans certains rhumatismes subaigus dont la nature tuberculeuse est bien probable; certains de ces malades réagissent à l'intradermo-réaction à la tuberculine. Ce point de l'histoire du rhumatisme est à revoir en s'appuyant sur les nouveaux procédés d'examen que nous possédons, en particulier, chez les enfants.

C'est par un abus de langage évident qu'on a décrit certaines de ces poussées congestives sous le nom de *pneumonie rhumatismale*, sous prétexte qu'on y constatait des signes d'induration pulmonaire que le salicylate amenderait repidement (*Th. de Lebreton*, 1884). Œttinger a donné [1] les signes distinctifs suivants avec la peumonie vraie : face non vultueuse, pâle, sueurs abondantes, fugacité et mobilité des signes d'auscultation, tantôt sur un poumon, tantôt sur les deux, disparition rapide des signes physiques et guérison. Malheureusement, faute d'autopsies et d'examens histologiques, la véritable nature de ces pneumonies nous échappe. Je conseille cependant, en pareille occurrence, de pratiquer chez les malades une intradermo-réaction à la tuberculine ou de recourir à tout autre moyen de contrôle analogue.

Quoi qu'on pense de ces manifestations pulmonaires, il reste cependant uue conclusion à tirer, c'est qu'il faut ausculter le poumon des rhumatisants avec autant de sollicitude que le cœur. Car en dehors de ces formes congestives qui attirent l'attention par des signes assez significatifs, il y aurait

1. *Traité de Méd.*, Charcot, Bouchard, 1885, t. V, p. 521.

habituellement chez les rhumatisants ce que Bernheim a appelé une *congestion pulmonaire latente* que l'auscultation seule révèle, car les malades n'accusent aucun trouble fonctionnel. Submatité, respiration diminuée ou nulle, ronchus, râles crépitants disséminés, tels seraient les signes qu'on pourrait percevoir par l'oreille.

La *pleurésie rhumatismale* est beaucoup plus nettement établie; elle coïncide presque toujours avec l'endopéricardite et siège plus spécialement à gauche. Comme les autres localisations viscérales du rhumatisme, elle accompagne les arthropathies, mais peut aussi les précéder ou les suivre, ou même évoluer sans elles; du moins c'était l'opinion de Lasègue (*Études méd.*, t. II, p. 577 et suiv.). D'après lui, la plèvre se comporterait comme une articulation, et c'est sur le tissu fibreux de la plèvre costale que la maladie se localiserait, du moins au début; ce n'est que secondairement que l'épanchement se produirait. C'est en raison de ce fait que le début de la pleurésie se ferait par une douleur thoracique diffuse, sans localisation névralgique au niveau des nerfs intercostaux; cette douleur, très aiguë, est exagérée par la pression, par les mouvements, et disparaît quand on immobilise la paroi au moyen d'un appareil très serré. L'épanchement ne vient qu'après, au bout de 6 à 24 heures, et c'est alors également que la fièvre s'allume. L'abondance de la fibrine dans le liquide exsudé limite le liquide et l'enkyste vers son point initial de formation, en général à la partie postérieure du thorax, où l'épanchement reste invariable, quelle que soit la position du malade (*pleurésie en galette*).

A ce niveau, les signes des pleurésies — souffle voilé et égophonie — y sont des plus nets. L'épanchement séro-fibrineux est peu abondant, et ce qui le caractérise bien nettement, c'est son *évolution* : il *disparaît au bout de 3 à 8 jours*, se distinguant ainsi, en plus de son début bruyant, des pleurésies tuberculeuses. Un autre caractère, non moins net, c'est qu'il est souvent *bilatéral*, soit en même temps, soit successivement. Il ne laisse pas d'adhérences à sa suite. Lasègue a noté cependant de la rétraction de la paroi et des atrophies musculaires des parois thoraciques, y compris les pectoraux et le trapèze.

Toutes les pleurésies rhumatismales ne sont pas aussi bénignes ni aussi courtes. Dans certains cas, comme j'en ai observé un cas, elles peuvent atteindre plus spécialement la plèvre diaphragmatique.

Le cytodiagnostic de ces épanchements permettrait d'en préciser la nature (Widal, Ravaud, etc., *Thèse de Jarvis*, 1902). On y trouve des placards de cellules endothéliales, des globules rouges, quelques lymphocytes.

III. — LE RHUMATISME NERVEUX

I. **Nerfs périphériques.** — Les douleurs articulaires, avons-nous vu, sont parfois aggravées par l'existence de névralgies très pénibles, en particulier du nerf sciatique. Le fait montre que les gaines fibreuses des nerfs peuvent être atteintes par la maladie; l'existence d'atrophies musculaires à la suite de certains rhumatismes et au pourtour des articulations malades en est encore une autre preuve à l'appui de la participation des nerfs périphériques. Ces atrophies ont coïncidé parfois avec des paralysies localisées (faits de

Hoffa, Strumpel, etc. cités partout). D'autres ont signalé plus explicitement de véritables névrites (en particulier un cas dû à Gardinier, in *New-York, Med. Journal;* 1891.

Mais l'intérêt du rhumatisme nerveux n'est pas là. Il est dans l'existence heureusement peu fréquente d'accidents cérébraux graves, décrits sous le nom de rhumatisme cérébral.

II. **Rhumatisme cérébral.** — Il faut d'abord éliminer du cadre du rhumatisme cérébral les accidents cérébraux qui surviennent pendant la convalescence, ou qui sont la conséquence banale des lésions endocarditiques : certains *troubles vésaniques passagers* qui, survenant chez les sujets prédisposés, ne peuvent être considérés que comme une des conséquences possibles de toute maladie infectieuse chez ces malades; les *ramollissements secondaires aux embolies* parties de l'endocarde, et qui n'ont plus qu'un rapport indirect avec le rhumatisme.

Le vrai *rhumatisme cérébral* ne doit comprendre que les *accidents nerveux graves, qui surviennent dans le cours du rhumatisme et empruntent à celui-ci ses caractères de violence, d'imprévu et de mobilité.* Ils sont la manifestation directe de l'infection rhumatismale sur le cerveau, où on ne trouve anatomiquement que des lésions de congestion et d'hyperhémie.

Bien que la coïncidence du rhumatisme cérébral avec les arthropathies n'ait pas échappé à la sagacité des anciens observateurs, puisqu'il a été décrit par Bœrhave, V. Swieten, Stork, Stoll, Scudamore, et que Villeneuve le signale nettement dans un article du *Dictionnaire des Sc. médic.* en 1820 — son histoire clinique date surtout du mémoire de *Hervez de Chegoin* (*Gaz. des Hôp.*) qui en 1845 en rapporta trois observations, complétées par la note que lui consacra H. Bourdon. La Société médicale des hôpitaux s'en occupa en 1850 et en 1852 avec Gosset, Valleix, Bourdon, Vigla, Mesnet. Depuis cette époque les cas se multiplient. Trousseau en parle dans ses cliniques; puis paraissent les thèses de Fernet et de Ball. En 1863, Ollivier et Ranvier en étudient les lésions, et quelques années plus tard, à la suite des travaux de Fox, l'hydrothérapie froide est admise (M. Raynaud, Fereol, Blachez) comme la méthode héroïque à lui opposer.

Conditions étiologiques. — Le rhumatisme cérébral est exceptionnel chez les enfants, il s'observe surtout de 20 à 30 ans. Pour les raisons que nous allons dire, il atteint plus souvent les hommes que les femmes. C'est pour ces mêmes raisons encore, que les statistiques donnent une fréquence moins grande de cette localisation dans les hôpitaux qu'à la maison municipale de santé. Vigla, qui a beaucoup étudié la maladie et qui trouvait ses sujets d'observation dans ce dernier établissement, avait dit que le rhumatisme cérébral se voyait dans 6 à 7 p. 100 des cas, tandis que les médecins des hôpitaux ordinaires ne donnaient qu'une proportion de 2 à 3 p. 100.

C'est qu'en effet il y a des *prédispositions individuelles* à l'éclosion des accidents, ce sont toutes les causes qui amènent une dépression du système nerveux : surmenage, préparation d'examen, émotions, tension d'esprit excessive, préoccupations, etc., etc. C'est pour ces raisons sans doute que le rhumatisme cérébral est plus fréquent chez les hommes. L'alcoolisme, d'après

Besnier, jouerait également un rôle prédisposant, le *delirium tremens* mis à part, accident d'ailleurs exceptionnel dans le cours du rhumatisme.

Besnier attribuait une certaine importance à l'*hérédité* nerveuse, celle-ci non seulement favorisant l'apparition des accidents, mais en déterminant la forme. Cependant ni les attaques convulsives de l'épilepsie ou de l'hystérie, ni les diverses vésanies survenant *à l'occasion* du rhumatisme, ne doivent être confondues avec le rhumatisme cérébral.

On a également accusé, mais sans fondement, certains médicaments d'en provoquer l'apparition : par exemple la quinine qu'on prescrit encore associée aux salicylates. Aucun fait ne peut être invoqué à l'appui de cette pure hypothèse. On ne saurait non plus incriminer les salicylates.

Les accidents cérébraux éclatent de préférence au cours d'une première attaque de rhumatisme. On a dit que c'était surtout dans les *formes hyperpyrétiques*; mais cette coïncidence n'est pas absolue, non plus que celle des complications cardiaques (Ball l'avait notée 32 fois sur 37). En réalité le rhumatisme cérébral s'observe dans les rhumatismes graves au même titre que celles-ci et il n'y a pas entre elles et lui de relations de cause à effet.

Pendant longtemps on avait enseigné aussi que l'apparition des accidents cérébraux coïncidait avec une *rétrocession des phénomènes articulaires*: et inversement que leur disparition coïncidait avec une reprise des phénomènes articulaires, ou avec l'apparition d'une pleurésie, ou de toute autre manifestation rhumatismale. En réalité il n'en est rien. Si le fait a pu quelquefois être constaté, dans bien d'autres circonstances on n'a rien observé de semblable. Ajoutons enfin que la cessation apparente des douleurs articulaires au moment où commence le délire est un phénomène dont on peut donner d'autres interprétations très satisfaisantes. Le fait avait été relevé par Ollivier et Ranvier. En somme, il n'y a pas comme on disait autrefois de *métastase*; mais il peut exister une sorte de balancement entre les phénomènes articulaires et cérébraux, comme toutes les fois qu'il y a coexistence de deux manifestations infectieuses sur des systèmes différents.

Anatomie pathologique. — Toutes les lésions possibles ont été signalées dans les centres nerveux : anémie, congestion, épanchement intracranien, ramollissement, thromboses, etc. En réalité, pas une ne représente la lésion type du rhumatisme cérébral. Ollivier et Ranvier, qui ont étudié à fond toutes les observations qu'ils avaient pu recueillir, n'ont pas réussi davantage à établir une relation quelconque entre telle ou telle lésion et les accidents observés pendant la vie.

Les lésions qu'on rencontre le plus souvent sont des *lésions congestives* de la pie-mère, très marquées et atteignant les plus fines ramifications des vaisseaux, y compris les prolongements ventriculaires. En même temps, on note des *exsudations sérosanguinolentes* ou *séreuses* occupant les espaces sous-arachnoïdiens et les cavités séreuses extra ou intracérébrales (Ollivier et Ranvier). Cette sérosité renferme des cellules provenant de l'épithélium ventriculaire; elle s'accompagne d'un *œdème* de la trame cellulo-élastique de la pie-mère.

La substance cérébrale est fortement injectée, la substance blanche est parsemée d'un piqueté rouge, et le sang s'écoule abondamment à sa coupe.

H. Barbier.

Les lésions suppurées décrites par certains auteurs n'appartiennent pas au rhumatisme.

En somme, les phénomènes de congestion, d'œdème ou d'épanchements qu'on rencontre sont suffisants pour comprendre les accidents nerveux du rhumatisme cérébral. Ils sont identiques à ceux qu'on observe dans certaines formes de méningites suraiguës, tuberculeuses ou autres, dans lesquelles l'examen nécroscopique ne révèle que de la congestion, souvent aussi très accentuée, et des épanchements sérofibrineux plus ou moins abondants. Comme dans tous les cas de ce genre, la violence et la soudaineté des accidents cérébraux, et en particulier le coma, sont certainement sous la dépendance d'un épanchement intracranien qui paraît sans doute minime sur la table d'autopsie, mais qui s'est fait, pendant la vie, ne l'oublions pas, dans *une cavité inextensible* : le crâne. Lorsqu'on réfléchit d'autre part à la violence des phénomènes congestifs et œdémateux qui caractérisent l'arthrite rhumatismale, on peut, ce me semble, se contenter de la constatation de lésions identiques dans les centres nerveux, pour trouver une explication satisfaisante aux accidents observés pendant la vie. Certaines méningites cérébrospinales ne présentent-elles pas, elles aussi, et dès leur début, des accidents analogues? On peut donc admettre qu'il y a une méningite sérofibrineuse rhumatismale, comme il y a une méningite sérofibrineuse tuberculeuse.

Symptômes du rhumatisme cérébral. — D'après la statistique d'Ollivier et Ranvier, c'est surtout du 5e au 20e jour de l'attaque articulaire que débuterait le rhumatisme cérébral. Peut-il précéder celle-là et se montrer ainsi dans les mêmes circonstances que l'endopéricardite? Le fait ne serait pas hors de discussion; *a priori* il n'est pas impossible.

Il peut éclater brusquement, *sans prodromes*. Mais le plus souvent, on constate chez les malades des *signes avant-coureurs* qu'on ne doit pas négliger, surtout s'ils apparaissent dans les conditions que nous avons passées en revue plus haut : c'est-à-dire, hyperpyrexie, absence de rémission matinale de la courbe thermique, arthropathies très intenses et généralisées, miliaire abondante, etc. Ces *prodromes* sont : des troubles mentaux légers, caractérisés en particulier par un peu de délire nocturne; mais principalement des sentiments de crainte, de découragement; de l'insomnie, une céphalalgie légère, des hallucinations, quelquefois des troubles de la vue; une diminution insolite et trop brusque des douleurs articulaires, enfin quelquefois la fréquence des mictions.

Ce sont là déjà des signes certains de l'encéphalopathie. Celle-ci une fois constituée se caractérise surtout par du *délire* qui peut revêtir toutes les formes, depuis les plus légères jusqu'aux plus graves. Précédé ou non de céphalalgie, il est tantôt tranquille, tantôt bruyant, furieux; délire de paroles et d'action qui pousse les malades à sortir de leurs lits, à pousser des cris, à injurier les personnes qui les entourent et à lutter avec elles. Comme l'a fait remarquer Besnier, il rappelle le délire alcoolique dont il a la violence et les caractères impulsifs. D'autres fois il est plus tranquille, passager, à prédominance nocturne, et par des questions on peut le faire cesser momentanément. Rémittent au début, il est souvent continu, se combine à des

mouvements convulsifs ou avec des périodes comateuses. Les rémissions ne sont pas rares ; elles sont à surveiller, si la température reste élevée et le pouls rapide. Dans les cas favorables, à cette période délirante fait suite un sommeil profond et salutaire, qu'il ne faut pas confondre avec le coma.

Cet état comateux au contraire est l'aboutissant du délire et le précurseur de la mort. Dans quelques cas — *formes apoplectiques* des anciens — il est le seul symptôme, les malades perdent conscience presque instantanément. Il peut être précédé de convulsions qui succèdent au délire ou l'accompagnent — *formes convulsives.*

Ces différents symptômes se présentent dans un ordre et avec une intensité qui varient nécessairement selon les cas.

Besnier lui a décrit 3 formes cliniques, dans lesquelles les observations se cataloguent assez facilement.

Une *forme suraiguë foudroyante* dont on trouvera un exemple saisissant dans les cliniques de Trousseau. En plein acmé d'arthropathies, un malade qui paraissait aller mieux, s'agite, délire, crie et meurt. Tout s'est passé en quelques instants.

Une *forme aiguë*, qui est certainement la plus fréquente et dans laquelle on assiste aux phénomènes suivants. Le malade dans le cours d'arthropathies très accusées, accompagnées d'endopéricardite, de sueurs profuses, de miliaire, et d'une hyperthermie insolite, présente un peu de céphalée, d'anxiété, de délire nocturne. Sa face devient vultueuse, ses yeux s'injectent. Il s'agite d'une façon insolite ; la respiration et le pouls se précipitent ; quelquefois il y a en même temps atténuation des phénomènes articulaires, mais cette atténuation n'est pas constante. Puis le délire devient permanent, le malade parle tout le temps d'une voix saccadée, ses membres sont agités de mouvements incessants. Il présente en d'autres termes un aspect analogue aux états dits ataxiques de toutes les fièvres graves, auquel se surajoutent parfois des convulsions dans des membres qui, quelques heures auparavant, étaient immobilisés par les arthropathies.

A ces périodes d'excitation succèdent des périodes de dépression, avec phases comateuses. Puis de nouveau, des phases d'excitation se montrent ; et c'est à la suite de ces rémissions successives qu'on voit les phénomènes prendre une tournure fâcheuse : la cyanose, l'anxiété augmentent et le malade succombe dans le coma final.

La durée de ces accidents varie de 3 à 12 jours en moyenne, coupés de rémissions.

La *mortalité* est élevée, près *de la moitié* des malades succombent. La température peut atteindre dans ces cas le degré le plus élevé qu'on puisse observer, jusqu'à 44°. Plus habituellement elle se maintient entre 40 et 41°, bien qu'on puisse noter des températures moins élevées.

Quand *la guérison* doit se faire, le malade tombe dans un sommeil profond, avec abaissement de la fièvre coïncidant avec la cessation des phénomènes cérébraux. On ne confondra pas ces prodromes de guérison avec le coma. La *convalescence* est marquée par un grand affaiblissement des fonctions cérébrales, et parfois aussi par l'apparition de symptômes vésaniques

H. Barbier.

qui s'accompagnent de phénomènes de dénutrition : *amaigrissement* allant quelquefois jusqu'à une véritable émaciation, *anémie* très accusée.

Cette forme réunit en réalité toutes les variétés d'association des symptômes qui caractérisent l'encéphalopathie rhumatismale, dont Vigla à l'Académie de médecine en 1807, en s'appuyant sur l'étude de trente cas, avait donné un tableau d'ensemble très complet.

Sous le nom de *rhumatisme subaigu, prolongé ou chronique*, Besnier avait décrit une troisième forme d'encéphalopathie rhumatismale.

Cette forme débute à la fin de l'attaque de rhumatisme, et s'accompagne des symptômes de dénutrition dont nous venons de parler, et cela au plus haut degré. Les malades tombent dans une sorte d'état mélancolique avec stupeur, auquel se surajoutent parfois des hallucinations et de l'excitation maniaque. Ils refusent de se nourrir. Cet état peut durer plusieurs mois et même persister indéfiniment. Tous les auteurs d'ailleurs n'admettent pas cette forme comme un rhumatisme cérébral vrai, mais pensent que ce sont des désordres cérébraux, provoqués chez les prédisposés par le rhumatisme comme ils pourraient l'être par une maladie infectieuse quelconque.

Le *pronostic* général du rhumatisme cérébral est extrêmement grave, et comporte malheureusement un arrêt de mort dans la majorité des cas. Les formes suraiguës, celles qui évoluent sans rémission, sont à peu près fatales, et les quelques cas de guérison exceptionnels qui ont été signalés ne peuvent en rien prévaloir contre ce pronostic. On peut tirer aussi quelques indications pronostiques des symptômes prédominants (Besnier, Ollivier et Ranvier). C'est dans les *formes comateuses* et *convulsives* que la *mortalité* est *presque fatale*; elle est beaucoup *moins élevée* quand il n'existe que *du délire*. Les médecins anglais et en particulier W. Fox attribuent une importance prépondérante à l'élévation de température. Ce dernier insiste beaucoup sur la gravité qu'il faut accorder à la cessation contemporaine des douleurs articulaires, à celle des sueurs; et il considère comme une limite, au delà de laquelle il est impossible de maintenir la vie, la température de 41°,5. C'est sur cette conception des choses qu'est basée sa méthode de traitement par les bains froids; car, d'après ses observations, la mort suivrait de quelques heures toute ascension thermique au delà de ce chiffre, surtout lorsque cette ascension se fait rapidement.

Les conditions dans lesquelles se développe le rhumatisme cérébral ne permettent guère de le confondre avec d'autres affections méningées ou cérébrales, surtout en tenant compte, comme chacun le doit, des phénomènes qui l'accompagnent ou qui l'ont précédé. On ne peut guère citer que pour mémoire les *méningites*, ou des accidents analogues mais certainement exceptionnels, qui peuvent se montrer chez des alcooliques ou chez des malades atteints d'insuffisance rénale. Le diagnostic est plus épineux dans la forme lente ou tardive dans laquelle on peut être exposé à considérer comme se rattachant à l'encéphalopathie rhumatismale, des accidents qui sont simplement la conséquence de la maladie chez des surmenés ou chez des prédisposés. Mais nous avons vu que l'on n'était pas même d'accord sur l'interprétation pathogénique de ces faits et faute de précisions didactiques, force est bien de laisser le médecin seul avec lui-même quand il s'agit de

les juger au lit du malade ; il faut dans ces cas épineux ne pas se prononcer trop tôt et attendre la suite des événements, seule capable dans bien des cas de trancher la question.

Traitement du rhumatisme cérébral. — Dire sans autre explication que le traitement du rhumatisme cérébral consiste à plonger les malades dans des bains de 20 à 25° centigr., constituerait un aphorisme plein de dangers. Si l'usage de l'eau froide dans les pyrexies a rencontré et rencontre encore tant d'opposition, c'est qu'il y a eu, que les fanatiques des méthodes violentes le veuillent ou non, des accidents à la suite de leur emploi ; et ces accidents sont survenus, parce qu'on a appliqué à des malades, d'une façon un peu trop *primaire* en présence de certains symptômes, une médication univoque, agressive, sans tenir compte des conditions de résistance nerveuse ou cardiaque dont chacun des malades était capable. Je me range à cet égard à l'avis de Besnier ; et à part les cas suraigus où l'on est autorisé à frapper vite et fort, je pense qu'il est préférable de commencer par des bains à température relativement élevée, qu'on peut abaisser graduellement, et dans lesquels on peut sans danger laisser les malades pendant un temps assez long : 1 heure, 1 heure et demie, 2 heures.

Dujardin-Beaumetz avait résumé ainsi la pratique des médecins anglais : donner des bains froids dans tous les rhumatismes à température excessive, les cesser quand la température est revenue à 39° ; car, ainsi que l'avait fait remarquer Féréol, il est peut-être dangereux de s'obstiner à la ramener à 37°. Le pouls et la température sont les deux guides du médecin qui *doit donner lui-même le bain*, et en surveiller les effets et la durée.

En résumé, on peut accepter comme ligne de conduite les règles suivantes. Dans les *formes suraiguës, à élévation de température rapide et énorme*, donner des bains de 25° à 30°, qu'on peut refroidir et compléter par des affusions froides sur la tête, jusqu'à ce que le pouls soit ralenti, la température tombée au-dessous de 39°, les phénomènes ataxiques détendus ; rouler le malade dans une couverture de laine, après lui avoir administré un cordial, le laisser se reposer ; recommencer dès que la température monte. La durée du bain est subordonnée à la façon dont le malade s'y comporte.

Dans les *formes moins aiguës*, on a avantage à employer des *bains tempérés*, donnés à quelques degrés au-dessous de la température du malade, et dans lesquels ce dernier pourra séjourner plus longtemps sans danger. Il est bon d'ajouter que l'on a tiré de bons effets des bains *très chauds*, comme dans la méningite cérébro-spinale.

La médication salicylée ne doit pas être suspendue pendant ce temps ; on aura recours aux frictions, aux lavements, aux suppositoires ou à la médication hypodermique si l'état des malades, ne leur permet pas d'absorber le médicament par la bouche.

En 1902 M. Ferrier a signalé l'augmentation de tension du liquide céphalo-rachidien dans le rhumatisme cérébral et on aurait eu des succès par la ponction lombaire répétée.

Dans le cours du rhumatisme cérébral ou en dehors de lui, Ollivier et Ranvier avaient signalé des accidents très nets d'*irritation spinale* avec

hyperesthésie. Besnier dit explicitement « qu'il existe des phénomènes spinaux au début ou au cours du rhumatisme, dans une proportion qui reste à déterminer, mais plus considérable qu'on ne semble porté à le penser ».

Il importe cependant de faire une distinction entre deux ordres de faits considérés comme manifestations spinales rhumatismales : d'abord ceux où on constate des phénomènes d'hyperesthésie le long des nerfs, le long du rachis, et dans la continuité des membres, avec modifications des réflexes, et d'autre part ceux où il y a de véritables paraplégies avec rachialgie, troubles vésicaux, etc., syndrome qui rappelle absolument une méningo-myélite.

Leudet, d'autre part, avait rattaché à une localisation sur la moelle allongée un certain nombre de symptômes qu'on néglige un peu dans le cours de certains rhumatismes : douleurs cervicales, raideur, phénomènes oculo-pupillaires, engourdissement des membres supérieurs, etc.

La possibilité d'admettre l'existence d'arthropathies des articulations de la colonne vertébrale, capables de provoquer des œdèmes de voisinage ou des compressions des racines rachidiennes (certains torticolis des enfants ne sont pas autre chose), n'est pas non plus sans compliquer la question. H. Rendu [1] a publié une observation de ces rhumatismes spinaux, il l'a rapprochée des observations semblables de Trousseau et de Vallin (*Soc. méd. des hôp.*).

La question n'est pas encore élucidée [2].

Albuminuries et néphrites. — Si on écoute Besnier, l'albuminurie dans le cours du rhumatisme devrait toujours être rattachée à une lésion rénale préexistante, ou à des formes très intenses et anormales de la maladie. Cependant les auteurs qui plus récemment se sont occupés de la question, pensent que l'albuminurie est moins rare qu'on ne le dit, et qu'elle existe dans le rhumatisme au même titre que dans les autres maladies infectieuses. Ainsi A. Robin l'aurait rencontrée 40 fois sur 100, d'autres auteurs dont on trouvera la nomenclature dans la thèse de Saint-Germain [3] l'ont signalée comme fréquente.

Il n'est pas douteux, en effet, que l'urine des rhumatisants ne contienne souvent de l'albumine. La question à résoudre autrefois, à savoir si cette albuminurie était ou non symptomatique d'une néphrite, a perdu beaucoup de son intérêt, car toute albuminurie, légère ou abondante, est l'indice d'une néphrite congestive ou autre. Cette néphrite rhumatismale, à son tour, peut-elle être l'origine d'une *néphrite chronique* consécutive? Il est difficile de répondre, car les faits manquent, et les auteurs (Lancereaux en particulier), ne sont pas favorables à cette opinion.

L'albuminurie du rhumatisme paraît donc être la manifestation d'une néphrite passagère comme il en existe dans toutes les infections, mais guérissable et sans retentissement sur la perméabilité rénale ; qu'on la consi-

1. *Clin. méd.*, t. I.
2. Voir Th. de Mora, Paris, 1876, *loc. spinales du rhumatisme.*
3. *Pathogénie du rhumatisme art. aigu*, Paris, 1893.

dère comme une néphrite éliminatoire de produits toxiques élaborés ailleurs; ou bien, ce qui est plus intéressant, comme une néphrite due à une *fluxion rhumatismale* viscérale. L'évolution de certaines albuminuries permet d'accepter cette dernière hypothèse.

On peut indiquer comme causes prédisposantes, les intoxications habituelles ou accidentelles antérieures au rhumatisme, l'alcoolisme, le saturnisme, etc.

L'albuminurie, symptôme de néphrite, peut être légère, passagère: elle accompagne en général les débuts de la maladie et se montre dès la période angineuse. D'après Saint-Germain, on observerait assez régulièrement dans le même temps, une *polyurie* avec urines un peu troubles. Aucun symptôme rénal ou autre ne la signale, et il faut la rechercher de propos délibéré. Elle disparaît en général en 7 ou 8 jours. Quelques douleurs lombaires l'accompagnent parfois, et ceci avant l'apparition des arthropathies, à l'époque desquelles elles l'atténuent.

Berardinone [1] a signalé une albuminurie abondante et passagère de la période d'état, pouvant atteindre 6 à 7 gr., sans rapport avec l'intensité plus ou moins grande des autres manifestations rhumatismales, se voyant chez des sujets ayant déjà eu antérieurement des attaques articulaires, ou une autre maladie infectieuse. Elle apparaît et disparaît brusquement, et l'auteur y voit une manifestation rhumatismale sur le rein, ne contre-indiquant en aucune façon l'usage du salicylate.

A la période d'état et de déclin du rhumatisme, on peut observer le tableau de la véritable néphrite, coïncidant avec des manifestations viscérales du rhumatisme, en particulier sur le cœur : douleurs de reins, œdèmes, cylindres, hématuries, etc. Cette néphrite paraît de peu de durée et guérit le plus souvent, sinon toujours. Une légère polyurie persisterait après sa guérison. On ne confondra pas ces troubles rénaux avec les embolies rénales consécutives aux endocardites graves, et que Reyer avait décrites à tort sous le nom de néphrite rhumatismale.

La question la plus importante au point de vue pratique est celle de savoir si l'albuminurie constitue une contre-indication au traitement salicylé. Les classiques ont tendance à dire oui. Cependant si l'albuminurie est sous la dépendance du germe rhumatisme il me paraît indispensable à tous égards de continuer avec prudence la médication salicylée. Il y a là, comme toujours en médecine, des cas concrets. Une albuminurie légère, avec abondante émission d'urines, ne constitue pas à mon avis une contre-indication au traitement salicylé. Berardinone assure qu'il en est de même de l'albuminurie abondante et passagère. Il suffit alors de surveiller un peu plus attentivement l'élimination du médicament.

Von Jacksch, Georges et O. Brieger ont signalé une *peptonurie*, coïncidant avec la décroissance des arthropathies, et cessant avec la disparition de celles-ci.

Enfin on a cité quelques cas d'*hémoglobinurie* (Hayem et A. Robin, 1888) accompagnée d'albuminuries et de cylindres.

L'existence d'une *cystite* rhumatismale reste bien douteuse, et bien rare

1. *Nova rivista clinic. th.*, 1910.

H. Barbier.

en tout cas, si on élimine l'action possible de vésicatoires, ou de certains médicaments, ou les manifestations vésicales d'un rhumatisme spinal.

IV. — RHUMATISME DU TISSU CONJONCTIF SOUS-CUTANÉ ET DE LA PEAU

Si le rhumatisme est bien une maladie du tissu fibreux et accessoirement des cavités séreuses qui lui sont contiguës, il n'est pas surprenant d'en noter des localisations sur la peau et sur le tissu sous-cutané si justement appelé par Ranvier une séreuse cloisonnée. Ces localisations n'ont pas été admises par tous les auteurs; certains d'entre eux même n'y ont vu que des manifestations d'infections diverses, des pseudo-rhumatismes, mais sans trop en donner la démonstration. Cependant tous ceux qui ont observé ces accidents ont été sûrement frappés d'abord par leur coïncidence avec une attaque de rhumatisme et ensuite par l'aspect, par la marche des lésions, tant celle-ci est identique, pour certaines d'entre elles du moins, avec la physionomie classique des fluxions rhumatismales. En dehors de tout contrôle bactériologique c'est tout ce qu'on peut dire actuellement.

Nous éliminons bien entendu de ce chapitre des *éruptions cutanées* classées telles que les *érythèmes polymorphes*, les *purpuras*, l'*érythème noueux*, etc., dont la nature n'a rien à voir avec le rhumatisme. Quant aux formes érythémateuses propres au rhumatisme dont Besnier avait donné les caractères : « papuleuses, marginées, en plaques discoïdes, en lignes sinueuses festonnées, généralement de coloration intense à la périphérie » (Article rhum., *l. c.*, p. 611), elles nécessitent peut-être une revision; certaines d'entre elles semblent appartenir, en effet, à ce qu'on a appelé les pseudo-rhumatismes. Cependant il ne faudrait pas non plus, par un autre excès, les exclure toutes du cadre du rhumatisme. D'autre part, nous verrons plus loin que des observateurs ont signalé la coïncidence de ces dermatoses avec les nodosités sous-cutanées; aussi toute conclusion dans un sens ou dans l'autre serait prématurée. Ajoutons encore qu'en dehors des sudamina, qui sont la conséquence des sueurs profuses des rhumatisants, on peut dire que les éruptions cutanées, prises dans leur sens dermatologique, sont rares.

Mais il est cependant un certain nombre d'accidents cutanés et sous-cutanés qui doivent un instant retenir notre attention. Ce sont :

Les *manifestations œdémateuses et congestives* de la peau;

Les *nodosités cutanées et sous-cutanées*.

I. — **Œdèmes cutanés rhumatismaux**. — Au pourtour d'une articulation atteinte de rhumatisme, l'examen montre habituellement une congestion œdémateuse du tissu cellulaire et de la peau du voisinage, qui contribue pour une bonne part à la déformation des parties malades. Personne ne conteste, dans ces circonstances, la nature rhumatismale de cet œdème, qui atteint le derme et le tissu cellulaire sous-cutané, et qui s'accompagne d'une congestion plus ou moins intense de ces parties, des tendons, des aponévroses et des gaines tendineuses [1]. Cet œdème péricarticulaire suit la fortune de l'arthropathie, il en subit les fluctuations, et disparaît avec elles, avec ou sans induration consécutive.

1. Voir *Th. de Choppart*, p. 31 et suiv., Paris, 1886.

Mais il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'interpréter la nature de certaines poussées œdémateuses de la peau, apparaissant loin des articulations, et coïncidant ou non avec des arthropathies, étiquetées plus ou moins justement rhumatismales. Pour les uns, ce sont des manifestations infectieuses banales; pour d'autres, ce sont des manifestations rhumatismales, et l'évolution de ces lésions cutanées, leur alternance avec des poussées avérées de rhumatisme, leur disparition sous l'influence du salicylate de méthyle, semblent donner raison à ces derniers.

Bien que connu par les anciens auteurs, l'œdème rhumatismal a été plus spécialement étudié par Potain [1]. C'est chez des sujets ayant eu depuis plus ou moins longtemps un rhumatisme articulaire que cet œdème se montre, précédé de douleurs plus ou moins vives dans le membre qui va en être le siège. L'œdème est blanc ou rosé, dur, douloureux, atteignant le tronc, la face, mais surtout les membres, il pourrait même être généralisé. Il est mobile, disparaît pour reparaître, et peut laisser à sa suite des nodosités dont nous parlerons tout à l'heure. Il peut fournir des placards plus ou moins étendus, mais ayant des limites très nettes et brusques. Sa consistance est assez dure, sa durée est variable, comme son évolution qui, assez capricieuse, échappe à toute description didactique.

Dans certains cas, ces poussées œdémateuses s'accompagnent, comme au pourtour des articulations malades, d'une rougeur très vive de la peau, donnant ainsi l'aspect d'un phlegmon quand elles se développent dans la continuité d'un membre [2], de telle façon qu'on a incisé parfois ces *pseudo-phlegmons*; l'incision n'a jamais donné issue qu'à de la sérosité, qui fournissait par cela même la démonstration de leur nature.

Ces pseudo-phlegmons se développent brusquement. Dans le cours ou après un rhumatisme ou même sans aucune arthropathie, on voit tout un membre se tuméfier, rougir. Le membre est gonflé, tuméfié, immobile; la peau est uniformément d'un rouge vif, la pression en est extrêmement douloureuse, même la pression la plus superficielle. L'œdème est dur, se laisse difficilement déprimer; la pression du doigt laisse sur la peau une tache blanche qui disparaît dès qu'elle cesse. J'ai observé plusieurs cas de ce genre chez des enfants et plus particulièrement chez de petits enfants, chez qui le rhumatisme est si souvent anormal, et de préférence aux extrémités des membres. On constate au dos du pied, au dos de la main une énorme tuméfaction douloureuse, amenant des attitudes vicieuses; tuméfaction rouge, dure, et qui disparaît rapidement sous l'action d'une compression salicylée. L'amélioration est parfois surprenante du jour au lendemain. Dans ce cas, la fièvre est en général modérée, et les malades au repos ne présentent en aucune façon les douleurs permanentes et térébrantes du phlegmon. Dans d'autres circonstances, l'affection récidive, surtout si on cesse trop tôt le traitement et elle dure alors plusieurs semaines.

Il faut, bien entendu, éviter d'inciser ces pseudo-phlegmons qui guérissent, selon leur nature, avec la compression ouatée et les salicylates.

Ils s'accompagnent également de phénomènes articulaires, qui semblent

1. *Ac. de Méd.*, *Thèse de Dumaine*, 1879, Paris, etc.
2. Kirmisson. *Prog. méd.*, 1876, *Œdèmes inflamm. rhumatismaux.*

H. Barbier.

affectionner davantage les petites jointures, ou donner lieu à des arthropathies plus tenaces et plus fixes que celles qu'on voit habituellement dans les rhumatismes normaux : mais ce n'est pas là un caractère suffisant à objecter à la nature rhumatismale des pseudo-phlegmons.

II. **Nodosités cutanées et sous-cutanées.** — Il s'agit ici de deux manifestations assez différentes, mais où l'on retrouve les deux aspects propres aux lésions du rhumatisme :

1° La congestion avec œdème (comme dans les tissus périarticulaires) pour les premières;

2° La néoformation fibreuse (comme dans l'endocardite) pour les secondes.

Les *nodosités cutanées* se rattachent aux œdèmes rhumatismaux tels que nous venons de les étudier. Décrites par Féréol pour la première fois en 1879, elles ont été revues par Meynet, etc. (*Thèse de Davaine-Brocq.*) Ce sont de petites tuméfactions sans changement de couleur de la peau, faisant légèrement saillie, non douloureuses, adhérentes au derme le plus habituellement, bien qu'on en ait observé plus profondément, jusqu'au contact des os, au niveau du périoste. Leur apparition est brusque, précédée de douleurs à caractère névralgique, elles siègent de préférence au front, et sur le cuir chevelu. Elles disparaissent de la même façon au bout de 12 à 48 heures. On peut constater chez les malades des poussées successives.

Les rapports de ces nodosités avec le rhumatisme vrai sont d'ailleurs assez obscurs, les malades de Féréol, de Brocq n'ayant pas eu d'antécédents rhumatismaux nets; il n'en est plus de même des *nodosités sous-cutanées* dont il nous reste à parler.

Signalées, d'après Jaccoud, pour la première fois par Froriep, elles ont surtout été étudiées par Meynet en 1875 (on les appelle parfois les nodosités de Meynet), puis par Troisier et Brocq (*Rev. de méd.*, 1881, *Soc. hôp.* 1883), Hirschprung (*Jahrb. f. Kind.*, 1881) et de nombreux observateurs.

Leur fréquence serait surtout grande chez les enfants chez qui, ainsi que nous le verrons, le rhumatisme a une tendance fâcheuse à se comporter comme une maladie extra-articulaire (50 pour 100 des cas) d'après les statistiques de Barlow, Werner, en Allemagne; de Money, en Angleterre.

Ici, les rapports des nodosités avec le rhumatisme articulaire sont des plus nets (Troisier). C'est en pleine attaque, ou pendant la convalescence, qu'on les constate, coïncidant également avec des érythèmes rhumatismaux ou avec la chorée. Ces nodosités ne s'imposent pas à la vue, il faut les chercher pour les trouver.

On trouve alors de petites tumeurs bien limitées, dures, fibreuses, peu douloureuses, mobiles sous la peau, du volume d'un grain de millet à un œuf de pigeon, sphériques ou ovoïdes. Elles siègent partout; mais elles ont cependant des localisations d'élection : au péricrâne, à l'occiput et au front, le long des extenseurs des doigts, au pourtour du coude, autour de la rotule. On les a vues (Barlow et Werner) aux malléoles, le long de la colonne vertébrale, à l'épine de l'omoplate, au pavillon de l'oreille. Leur nombre peut atteindre le chiffre de 300. Bien que peu douloureuses d'ordinaire, elles peuvent, dans certains cas, devenir assez sensibles pour ne pas tolérer le contact des vêtements. Non adhérentes à la peau, elles adhèrent au con-

traire aux plans profonds, aux tendons, aux aponévroses, même aux muscles. Leur évolution est très variable. Tantôt d'une durée très courte, elles apparaissent et disparaissent en 36 heures; tantôt elles persistent et ont une durée indéterminée ([1]). Leur intérêt réside surtout dans ce fait qu'elles *coïncident avec des formes graves du rhumatisme*, en *particulier avec des endopéricardites*.

Les lésions vasculaires que le microscope révèle à leur niveau donnent la preuve qu'elles sont le résultat d'une infection généralisée par voie sanguine : celle-ci peut aboutir à la mort ([2]).

L'examen microscopique (Troisier, Brissaud, Nepveu, Hirschprung, etc.) montre que ces nodules sont constitués par une prolifération du tissu conjonctif; et l'on peut admettre avec Barlow et Werner leur analogie avec les végétations de l'endocarde. Il importe d'insister sur les altérations des vaisseaux qui, à leur niveau, sont dilatés et dont l'endothélium est tuméfié au point que la section d'un capillaire ressemble à une glande tubulée. C'est la preuve de la nature embolique de la lésion. Selon qu'elles disparaissent ou qu'elles persistent, ces végétations se résorbent, après avoir montré à leur centre des phénomènes de nécrobiose; ou au contraire elles subissent une transformation fibreuse. Quelquefois elles s'infiltrent de sels calcaires.

Les lésions vasculaires sont parfois assez accentuées pour aller jusqu'à la thrombose, et déterminer une nécrose de la zone voisine (Roy, *thèse*, *l. c.*).

Ces néoplasies par leur aspect, leur mode d'apparition, leur situation, leur évolution, ne comportent guère de diagnostic différentiel; et ce serait vraiment se tromper trop grossièrement que de les confondre avec des *gommes*, ou avec des *tubercules cutanés* ou sous-cutanés, ou avec des *abcès* des mêmes régions.

Les **périostites rhumatismales** décrites jadis par Verneuil (*Congrès de Blois*, 1884) et admises par Besnier donnent lieu à une tuméfaction sous-périostée en fuseau, adhérente à l'os (faits de Hobbs, 1894, Bordeaux et de Chatin, *Lyon méd.*, 1894). On pourra les méconnaître et les confondre avec toutes les variétés de périostites. Elles sont rares d'ailleurs.

Il n'y a pas d'autre traitement pour ces lésions que les salicylates et l'enveloppement ouaté, puisqu'elles sont dues au rhumatisme.

Le rhumatisme et la glande thyroïde. — En 1906 (*Soc. méd. des hôp.*) M. H. Vincent a signalé au cours et surtout au début du rhumatisme une localisation habituelle de ce dernier sur la glande thyroïde et qu'il a appelé le « signe thyroïdien ». Il consiste en une tuméfaction d'un ou des lobes de la glande, quelquefois douloureuse spontanément, mais toujours à la pression. Cette tuméfaction suit la marche des arthropathies et elle est influencée rapidement par le salicylate. L'intérêt de cette participation de la glande thyroïde résiderait dans ce fait que : 1° cette tuméfaction fait défaut ou disparaît dans les rhumatismes traînants et ayant une tendance à la chronicité; 2° que la glande thyroïde peut s'atrophier à la suite de ce

1. *Les nodosités du rhumatisme*, P. Roy, *Th. Paris*, 1900.
2. *Titlestad.* Revue norvég., 1908, *Sem. méd.*, 1908, p. 408.

H. Barbier.

gonflement, d'où l'apparition ultérieure de symptômes de sclérodermie.
En 1908, M. Vincent est revenu sur cette tuméfaction en signalant l'existence de *légers symptômes basedowiens* coïncidant avec elle : tremblement des doigts, souffles intracardiaques, battement des veines du cou, sueurs profuses. Enfin, à l'inverse de l'atrophie signalée plus haut, on peut observer une persistance anormale de la tuméfaction, et l'apparition ultérieure d'un syndrome plus complet de goitre exophtalmique. Des cas analogues ont été observés par Guinon, Mouriquand et Bouchut, Souques (*Soc. des hôp.*, 1907, 1908, 1910).

Le signe thyroïdien s'observerait dans 65 à 68 pour 100 des cas, et à ce propos M. Vincent a insisté sur l'importance qu'il y a à associer l'iode aux salicylates dans le traitement du rhumatisme.

Dans certains cas très rares on observe une véritable thyroïdite totale décrite par Molliere, Kocher, Raymond, Joffroy, caractérisée par une douleur très vive, par un gonflement considérable de la glande, et par son alternance avec l'orchite de même nature.

L'*orchite* est rare, elle ressemble à l'orchite des oreillons, elle peut frapper les deux glandes, parfois elle aboutit à l'atrophie, mais le plus souvent elle suit les fluctuations du rhumatisme et disparaît avec lui.

ÉVOLUTION GÉNÉRALE DU RHUMATISME

L'étude que nous avons faite nous montre suffisamment la complexité des aspects que peut revêtir le rhumatisme, depuis les formes les plus légères, fugaces, jusqu'aux formes les plus douloureuses et les plus traînantes avec arthropathies multiples. Nous n'avons donc plus qu'à ajouter quelques mots sur les *débuts de la maladie*, sur les *phénomènes généraux* qui l'accompagnent et *sur les séquelles* qui lui survivent.

Le mode de *début* est extrêmement variable et ne laisse pas de dérouter le médecin qui est appelé à formuler un diagnostic précoce, *à moins que le malade n'ait déjà eu antérieurement un accès de rhumatisme.* Le plus souvent c'est un malaise général indéterminé, accompagné ou non de coryza ou d'angine, et d'un état de lourdeur parfois douloureuse dans les membres, surtout dans les membres inférieurs et au niveau des articulations tibio-tarsiennes. Le malade est un peu frissonnant, il transpire au moindre effort; cependant il vaque encore à ses occupations.

D'autres fois, les phénomènes articulaires douloureux sont plus accusés; certaines jointures sont passagèrement douloureuses, ou bien ce sont des douleurs névralgiques ayant leur siège en particulier sur le nerf sciatique, ou un torticolis, ou même, dans certains cas, des douleurs lombaires, avec un état de faiblesse des membres inférieurs, qui au premier abord en imposent pour une paraplégie. Exceptionnellement une arthropathie douloureuse d'emblée ouvre la scène et surprend le sujet en pleine activité.

Besnier a fait justement remarquer que la *fièvre*, c'est-à-dire l'élévation de température, n'est pas le symptôme dominant à ce moment. Ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'elle précède les manifestations douloureuses,

et dans ces cas, elle accompagne des localisations viscérales précoces, comme l'endopéricardite, ou l'angine du début sur laquelle nous devons nous arrêter un instant.

L'*angine rhumatismale* (Stoll, Bouillaud, Trousseau) a été surtout étudiée par Lasègue, Fernet, parfaitement décrite par Besnier (voir également la *Thèse de Saint-Germain*, p. 15 et suiv.). Elle serait fréquente [1/3 des cas d'après Saint-Germain, 80 pour 100 d'après Kingston Fowler, constante d'après d'autres (Auclair, *Bulletin médic.*, 1894)]. Elle apparaît en général deux ou trois jours, quelquefois sept à huit jours, avant les arthropathies; elle leur est parfois postérieure. Elle ne diffère pas sensiblement de l'angine commune dite *a frigore*. Elle est caractérisée par une rougeur très vive parfois et non symétrique de l'isthme, de la paroi postérieure du pharynx et du voile du palais où elle paraît un peu œdémateuse, mais sans jamais présenter la tuméfaction et la saillie des amygdales qu'on remarque dans les angines phlegmoneuses. Exceptionnellement, elle paraît pouvoir être légèrement exsudative (Saint-Germain), l'exsudat se montrant sous la forme d'une pellicule opalescente, translucide et passagère. Elle est en général fort douloureuse bien que le fait ne soit pas non plus constant. Sa *durée* est variable. Tantôt elle disparaît au moment des arthropathies, tantôt elle persiste, avec des exacerbations et des rémissions. Le salicylate de soude ne paraît pas avoir d'action sur elle. Elle ne produit pas de retentissement ganglionnaire. Son apparition est accompagnée de fièvre et d'albuminurie, celle-ci en général peu intense.

En même temps que la maladie s'installe et que les arthropathies se dévoilent, la *fièvre* s'allume; rarement avec brusquerie, le plus souvent lentement et progressivement. Elle n'est pas toujours en rapport avec les manifestations douloureuses de la maladie. Bien qu'elle soit assez généralement élevée dans les rhumatismes articulaires aigus généralisés, cependant il n'y a pas de corrélation absolue, régulière, entre la violence des arthropathies et elle. Sa marche est tout à fait irrégulière et atteint 38,5, 39 à 40°. Le rhumatisme ne paraît pas très pyrétogène. Dans beaucoup de formes légères ou non, compliquées ou non, la température ne dépasserait pas 38°,5 (Wunderlich dit dans 1/3 des cas de rhumatisme). Des élévations allant même jusqu'à 41° peuvent se montrer dans les cas où il *se fait des poussées sur plusieurs articulations à la fois* (Besnier) et dans ces circonstances elles n'acquièrent pas de valeur pronostique menaçante, si elles sont *passagères*. L'examen de la courbe ne prend d'importance, nous l'avons vu, que si la température s'élève anormalement et reste élevée en même temps que les arthropathies semblent rétrocéder; ou bien si elle s'élève et devient continue, sans être justifiée par une aggravation des arthropathies. Dans les formes ordinaires, c'est une fièvre rémittente, avec des oscillations de un à deux degrés entre le matin et le soir. Les rémissions matinales très accentuées sont regardées en général comme favorables; par contre, la fièvre à type continu ou subcontinu, surtout quand elle dépasse 40°, a une signification d'alarme.

La défervescence se fait en général lentement, suivant l'apaisement articulaire s'il n'y a pas de complications viscérales en évolution. La discor-

dance entre les deux phénomènes doit toujours éveiller la sollicitude du médecin. Dans tous les cas, il n'y a pas de type de fièvre rhumatismale.

Le *pouls* des rhumatisants est influencé par la fièvre et par les lésions de l'endopéricarde. En dehors de celles-ci et suivant l'intensité des cas, le pouls bat de 80 à 120 par minute; il est dicrote, sa tension est faible; il est ample. Lorsque ces caractères changent, lorsqu'il devient petit, irrégulier, très accéléré, il indique l'existence d'une localisation cérébrale ou cardiaque. Cependant les endopéricardites n'ont souvent au début qu'une faible influence sur le pouls.

Il faut également noter que la persistance de la fièvre après la délitescence des arthropathies est l'indice certain de l'évolution d'une localisation viscérale. Elle peut alors se prolonger plusieurs semaines avec des rémissions.

En résumé, l'hyperthermie peut être *passagère*, elle coïncide alors avec une recrudescence des arthropathies, ou avec une localisation viscérale (plèvres, cœur, etc.) ou *permanente*, elle est dans ce cas l'indice des formes malignes et du rhumatisme cérébral.

Des *sueurs abondantes* accompagnent la fièvre rhumatismale; elles se montrent dès le début et persistent pendant tout le cours de la maladie. La sueur a une odeur caractéristique, aigrelette et accentuée; elle est neutre (Besnier) et ne renferme aucun principe excrémentiel. On peut modérer ces sueurs par des lotions, des bains tièdes, une température ambiante tiède, etc. La belladone les fait disparaître. Elles n'ont aucun caractère critique, et leur abondance ne cause au malade aucun soulagement, bien au contraire. On n'a donc aucun intérêt à en provoquer l'apparition (1).

Elles provoquent des éruptions cutanées banales : sudamina, miliaire, qui doivent être souvent recherchées sur les parties de la peau qui reposent sur les draps du lit. L'abondance des éruptions miliaires n'a pas forcément une valeur pronostique défavorable (Besnier, p. 523). Elles ne sont pas une contre-indication à l'emploi des bains dans les rhumatismes graves.

On a noté souvent des *épistaxis* sans grande valeur pronostique et exceptionnellement menaçantes par leur abondance.

Au milieu de cet appareil symptomatique douloureux et pénible, les *voies digestives* restent normales. L'appétit persiste, un peu amoindri; la constipation est habituelle.

L'*intelligence* reste nette; il n'y a ni céphalée, ni agitation, ni délire, sauf un léger délire nocturne sans importance; et l'état cérébral du malade pourrait être considéré comme parfait, si une *insomnie* cruelle ne venait le tourmenter et le fatiguer. Cette insomnie est due à l'exacerbation nocturne des douleurs, qui deviennent souvent atroces, et aux réveils en sursaut et répétés, qui sont la conséquence des mouvements involontaires ou des crampes qui surviennent lorsque les malheureux patients ont pu goûter un peu de repos. Il résulte de cet état de choses un état de *surmenage nerveux* qui, au moment de la convalescence, laisse les malades dans un état de dépression et d'anémie dont il y a lieu de se préoccuper dès ce moment.

Le rhumatisme n'a pas grand rapport avec les *fonctions génitales* et avec

1. Les sueurs sont très abondantes dans les cas graves.

la *menstruation*. Celle-ci se supprime quelquefois si le rhumatisme commence au moment des règles; quelquefois les règles apparaissent prématurément si l'attaque a lieu dans l'intervalle de deux époques (Hérard). La menstruation, en tout cas, n'a aucune action sur la marche de la maladie : on observe quelquefois quelques ménorrhagies sans importance.

La **convalescence** *apparente* du rhumatisme commence quand la fièvre est tombée et quand les douleurs articulaires ont disparu. Nous disons convalescence apparente, parce qu'il n'y pas de maladies où les *rechutes* soient plus fréquentes, même après plusieurs jours d'accalmie. Ces rechutes surviennent quelquefois sans causes bien nettes. On peut cependant citer, parmi celles qui les favorisent certainement, la *cessation trop précoce du traitement salicylé*, la *reprise prématurée des occupations*, la *fatigue*, le *surmenage*, les *refroidissements*. Les rechutes se montrent tantôt dans le cours d'une convalescence parfaitement franche en apparence, tantôt dans ces convalescences bâtardes si fréquentes, notamment après les rhumatismes intenses ou prolongés, pendant lesquels les malades restent fatigués, anémiés, avec des mouvements articulaires douloureux et chez lesquels on observe une persistance d'un très léger mouvement fébrile. Elles ne sont pas toujours bénignes, et c'est à leur occasion qu'on peut voir apparaître des complications cardiaques qui ne s'étaient pas montrées pendant la première attaque.

La gravité de ces rechutes n'a aucun rapport non plus avec celle de l'attaque antérieure. On peut donc penser que la première atteinte de la maladie n'immunise pas le sujet qui en a été atteint, et qu'elle semblerait même déterminer chez lui un état de prédisposition.

Les *récidives* non plus ne sont pas rares. Elles se font à plusieurs mois, à plusieurs années de distance. On en compte le plus souvent deux ou trois pendant la vie de l'individu, quelquefois davantage; certains sujets pouvant avoir pendant leur existence jusqu'à 7 à 8 attaques de rhumatisme authentique.

En dehors de ces faits et surtout à la suite de rhumatismes sévères ou prolongés, la *convalescence* est longue et pénible. Le rhumatisme laisse à sa suite une anémie intense et tenace, des essoufflements, des palpitations, en dehors même de toute séquelle cardiaque. Les mouvements des membres restent lourds, pénibles, douloureux; quelquefois même de véritables phénomènes douloureux affectent passagèrement une articulation, sans qu'on puisse songer sérieusement à une rechute. On constate souvent de l'*atrophie musculaire*, et quelquefois on voit se développer des *rétractions aponévrotiques* et *tendineuses* qui amènent des déformations des membres et des perturbations des mouvements. Ces faits n'ont d'ailleurs rien de commun avec les déformations de la maladie dite « rhumatisme chronique déformant ».

Chez les malades qui ont présenté des complications cérébrales graves, l'état de débilitation générale est encore plus marqué. Enfin chez ceux dont l'endopéricarde a été touché, on assiste au développement progressif d'une lésion orificielle ou d'une symphyse péricardique dont nous n'avons à exposer ici ni les symptômes ni les conséquences.

Ces faits nous montrent de la façon la plus évidente que si la mortalité

du rhumatisme — maladie aiguë — est faible par elle-même — d'après Besnier, elle ne dépasserait pas 3 à 4 pour 100 des malades — ce serait une grosse erreur de se représenter cette maladie comme une affection bénigne dans son ensemble. Ainsi que nous l'avons déjà dit, ce qu'il importe de savoir lorsqu'il s'agit d'apprécier le dommage causé par une maladie, c'est l'état dans lequel la maladie prend un sujet et l'état dans lequel elle le laisse. Or, les *séquelles* du rhumatisme sur le cœur sont assez fréquentes et assez graves pour qu'on mette à son passif les accidents et les morts qui peuvent survenir plus ou moins longtemps après la guérison du rhumatisme. En réalité, bénin sur les articulations, le rhumatisme est grave par ailleurs, puisqu'il crée des *estropiés* du cœur dont les lésions peuvent être mortelles à plus ou moins brève échéance ou empêcher toute occupation active, en pesant ainsi sur toute la vie.

La **thérapeutique** de la période aiguë du rhumatisme ne comporte pas d'autres indications que celles que nous avons exposées en parlant du traitement des arthropathies et des diverses manifestations viscérales. Par contre, ce que nous venons de dire à propos de la convalescence demande quelques prescriptions supplémentaires.

Pour éviter les rechutes, on maintiendra au lit le malade, toujours disposé à prendre pour une guérison une accalmie bienfaisante des douleurs articulaires, et cela pendant plusieurs jours ; en même temps, on continuera à doses décroissantes le salicylate de soude. On ne permettra pas les sorties prématurées, à plus forte raison la reprise des occupations et les fatigues de la vie mondaine. On recommandera des vêtements de laine, et plus spécialement aux femmes de se couvrir suffisamment et d'éviter le décolletage, surtout dans la rue.

Dans certains cas, on devra conseiller le séjour dans un climat sec et chaud, surtout quand les malades habitent dans des conditions inverses, et principalement pendant l'hiver ou pendant les saisons froides. On interdira le séjour au bord de la mer, surtout sur les plages froides, humides, exposées aux vents de terre et aux brusques variations météorologiques. Des plages réalisant des conditions inverses peuvent être tolérées, mais avec certaines précautions. Ces prescriptions seront d'autant plus sévères que le rhumatisme aura touché le cœur et qu'on soupçonnera des lésions endo-péricardiques en évolution.

Certaines stations hydrominérales pourront être plus spécialement recommandées dans ce dernier cas. Ce sont : *Bourbon-l'Archambault*, *Bourbon-Lancy*, *Royat*.

L'anémie sera combattue par les frictions, l'hydrothérapie mitigée et maniée prudemment, le repos, le fer et l'exercice. Le séjour à la campagne est ici tout indiqué ; contre les raideurs articulaires et les atrophies, on aura recours au massage, à l'électricité, aux douches sulfureuses, etc.

Dans les mois qui suivent l'attaque et selon les indications, les *cures hydrominérales* rendent des services. Mais il ne faut pas manier cette médication à la légère, et si la cure hydrominérale agit par elle-même, on ne devra pas oublier que ses effets peuvent être aidés ou contrecarrés par le climat et aussi par le genre de vie que le malade entend y mener.

Il y a des rhumatismes à demi endormis qui se réchauffent à la moindre influence perturbatrice; à ces formes, dites excitables, éréthiques, conviendront particulièrement Bagnères-de-Bigorre, Eaux-Chaudes, Chaudes-Aigues (Cantal), Luxeuil, Bains (Vosges), Lamalou, Néris, Plombières, en France; Ragatz, Bath, Wildbad, à l'étranger. Les malades, soumis à une vie calme, sans fatigue et *sans sports*, doivent éviter toutes les excitations du système nerveux, se coucher de bonne heure, etc.

Les rhumatisants *plus atones*, qui conservent des *raideurs articulaires*, de l'*anémie*, de la *dépression générale* de l'organisme pourront, toujours dans les mêmes conditions de vie, s'adresser à des eaux plus agressives. Les stations chaudes, salées ou sulfureuses, leur sont tout indiquées : Aix-les-Bains, Luchon, Barèges, Bourbonne-les-Bains, Ax, Saint-Honoré, les boues de Dax et de Saint-Amand, pour ne citer que quelques-unes de ces stations; car il existe de nombreuses stations thermales plus ou moins connues mais qui possèdent une *réputation régionale de guérir les rhumatismes* : en Algérie, Hammam-Moskoutine, eaux à 95°; Hammam-Rhira (Alger), eaux hyperthermales chlorurées-bicarbonatées. A l'étranger, on peut citer : Aix-la-Chapelle, eaux chaudes chloruro-sulfurées; Baden (Suisse), sulfureuses; Baden-Baden (duché de Bade), chlorurées chaudes; Bad-Gastein (Autriche), chaudes, *très calmantes, très radioactives*; Louache (Suisse), sulfatées calciques, etc. (1).

Pathogénie et bactériologie du rhumatisme. — Depuis longtemps la recherche du parasite du rhumatisme a exercé la sagacité des observateurs, et aujourd'hui encore, devant les affirmations des uns et la réserve des autres, on hésite à écrire définitivement que nous en possédons, isolé et cultivé, le microbe pathogène. Rosenthal (2) qui s'est attaché à la question, a résumé dans une revue, à laquelle nous renvoyons pour plus de détails, toutes les recherches faites dans ce sens depuis la période bactériologique.

Devant le polymorphisme des microorganismes rencontrés par les observateurs qui s'occupèrent de la question, on avait estimé un moment que l'affection dite rhumatisme n'était pas une unité pathogénique, mais devait être considérée comme une réaction biologique particulière de certains organismes vis-à-vis les infections les plus diverses. Était-ce un dernier écho de la vieille *diathèse* rhumatismale? Ce qui est certain c'est que c'était le terrain qui créait le type morbide, quel que fût le microbe en cause.

Dans une période ultérieure, on trouva d'une façon assez constante des microbes septiques et plus particulièrement le staphylocoque blanc dans les humeurs et dans les végétations endocarditiques, et différents auteurs (3) soutinrent une théorie staphylococcique du rhumatisme. Plus tard, sans considérer ce microorganisme comme spécifique, d'autres observateurs (Triboulet, Lipmann, Rosenthal) virent dans la staphylococcie une association microbienne, pouvant jouer un rôle aggravant conjointement au microbe spécifique.

1. Voir *Hygiène et thérap. thermales*, G. Delfau, Masson, éditeur, et *ibid.*, Dr Maubau, Delagrave, éditeur.
2. *Arch. de médec.*, 1909.
3. Charrin. *Soc. biol.*, 1900.

H. Barbier.

Enfin, dans ces dernières années, on isole et on décrit un diplocoque (Triboulet et Coyon) que d'autres observateurs assimilent au streptocoque intestinal (entérocoque). Ce microbe retrouvé et étudié à l'étranger, un peu partout, fut considéré de différents côtés comme le microbe spécifique du rhumatisme. A l'appui de cette opinion, on ne peut guère faire état des observations où on l'avait retrouvé uniquement dans le pharynx des rhumatisants [1], mais seulement de celles où les éléments de culture et d'examen avaient été recueillis dans les humeurs ou dans les produits pathologiques internes. On aurait reproduit avec ce microbe des maladies expérimentales analogues au rhumatisme (Wassermann, 1899, Meyer, 1901, Pr. Payntown, Paine, 1900, etc.) avec arthrites, endocardite, chorée même. En somme, l'opinion générale à ce moment, dans les publications comme dans les congrès, semble être que le diplocoque en question est bien le microbe spécifique du rhumatisme, et que les autres microbes pyogènes, qui lui sont souvent associés, ne peuvent que dénaturer la maladie et produire des septicémies ou des formes malignes. Cependant tous les observateurs n'acceptent pas cette manière de voir. Au début Triboulet estime que l'entérococcie n'est qu'une association microbienne avec le microbe X du rhumatisme; et d'autres médecins continuent à penser que le rhumatisme n'est pas autre chose qu'une pyohémie atténuée, due à l'entérocoque, au streptocoque [2] ou au staphylocoque.

Enfin, en 1891, Achalme décrivait un *bacille* qu'il avait réussi à isoler et à cultiver, bacille anaérobie, retrouvé plus tard par Thiroloix, Papillon, Riva, etc.; et considéré par eux comme le microorganisme définitivement classé du rhumatisme. Cette spécificité est fort contestée encore. On commença par assimiler ce bacille à un microorganisme, parasite banal de l'intestin, le *bac. perfringens*; et Achalme lui-même admit qu'il n'est en effet autre chose qu'un germe banal, *mais adapté à la vie pathogène*, appartenant à la classe des *anaérobies tryptobutyriques*.

Cependant G. Rosenthal prétendit le retrouver dans tous les cas de rhumatisme simples ou compliqués, et le présenta, avec Thiroloix, comme le microbe spécifique du rhumatisme, en acceptant d'ailleurs, qu'il ne représente qu'une variété anaérobie du *bacillus perfringens*. Enfin, en soumettant les cultures à une aérobisation progressive, et c'est là que serait l'intérêt de la question, Thiroloix et Rosenthal auraient vu la transformation du bacille d'Achalme en formes diplostreptococciques, de telle façon que ces auteurs considèrent le rhumatisme comme une maladie due au bacille d'Achalme, *variété rhumatismale* (anhémobacille) du b. perfringens, avec infections secondaires fréquentes, dues à l'entérocoque, lequel serait dû au transformisme secondaire du bacille (?).

Le bacille a été retrouvé pendant la vie et après la mort même dans les cas limités aux arthropathies, bien qu'au niveau des articulations les recherches positives soient rares. Mais c'est surtout dans les formes viscé-

1. Allaria. *Riv. di cl. med.*, 1901.
2. Beattie (*Brit. M. J.*, 1907) isole par la raclure des articulations un streptocoque qui provoque des arthrites non suppurées. D'après lui, il n'y a aucun microbe dans le sang et dans les sérosités.

rales qu'on l'a mis en évidence : dans les endopéricardites où Achalme l'a observé, dans le myocarde, dans la valvule mitrale, dans le péricarde; dans la congestion pulmonaire, dans la pleurésie, dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien en cas de rhumatisme cérébral; dans les tissus périarticulaires.

Il est prématuré aujourd'hui de porter un jugement définitif sur la bactériologie du rhumatisme, et encore davantage sur l'action du sérum ou du Wright-vaccin qui auraient pu être préparés avec le bacille que nous venons de mentionner. Ce sérum (1) aurait une action élective sur les viscéropathies (endocardite, péricardite, albuminurie, iritis, chorée) et amènerait la régression des arthropathies.

La notion d'infection, appliquée à l'étiologie du rhumatisme, a fait naître l'idée d'*épidémie* et celle de *contagion*. Les médecins qui ont observé des faits de ce genre ont été évidemment frappés par des coïncidences de cas de rhumatismes, plus ou moins nombreux, dans le temps et dans le lieu.

C'est ainsi qu'Edlefsen, à Kiel, a cru remarquer que le rhumatisme, comme la tuberculose, affectionnait certaines maisons; de même Fiessinger à Oyonnax. D'autres auraient observé de véritables cas de contagion, soit en ville, soit à l'hôpital (Thoresen, Friedlander, etc.) ou de véritables éclosions épidémiques (2).

Le rhumatisme dans l'enfance. — Je pense qu'il est utile de donner quelques indications sur le rhumatisme chez les enfants. Il revêt, en effet, assez souvent chez eux des formes anormales; il est souvent méconnu, et il provoque même dans les formes articulaires les plus légères en apparence, des complications cardiaques redoutables. On a dit que le rhumatisme était une affection bénigne chez les enfants. Rien n'est plus inexact. Il faut voir une fois de plus dans cette erreur, la confusion si longtemps faite entre la maladie dite « rhumatisme » et les arthropathies. Sans doute, on voit rarement chez les enfants des rhumatismes généralisés polyarticulaires; et à cet égard, on peut dire avec plus de raison que le rhumatisme est *bénin, fugace sur les jointures*, mais c'est tout. J'ajoute qu'il est souvent *anormal dans son siège*, et en particulier qu'il se localise souvent sur les articulations des vertèbres cervicales. Combien de cas de ce genre ont été étiquetés torticolis pur et simple, torticolis qui s'accompagnent d'endopéricardites, et dont on aurait pu dépister la nature par la simple pression sur les articulations cervicales.

Je renvoie d'ailleurs le lecteur au « *Traité des maladies de l'enfance* » où j'ai longuement étudié cette question, avec plus de détails qu'ici.

Le *rhumatisme abarticulaire* paraît plus fréquent chez les enfants que chez l'adulte; en particulier, sous l'aspect d'*œdèmes rhumatismaux*, œdèmes rouges, souvent très douloureux, siégeant soit au niveau des membres, des parois thoraciques, soit au niveau des pieds et des mains. Dans ce dernier cas, ces tuméfactions douloureuses se développent sur la face dorsale des extrémités des membres; la peau y est tendue, luisante, rouge vif. Les

1. Rosenthal. *Ac. de méd.*, 1913.
2. Meunier, Leclerc, Pierret. *Écho méd. du Nord*, 1912.

H. Barbier.

mains et les pieds sont immobilisés dans des attitudes vicieuses, simulant parfois aux mains celle de la tétanie, sans que la confusion soit possible en raison du gonflement qui les accompagne. Ces œdèmes se voient surtout chez les petits enfants et chez les nourrissons. Ils semblent parfois coïncider avec des arthropathies des doigts ou des articulations métatarso-phalangiennes. Ils se caractérisent par leur disparition rapide sous l'influence des salicylates.

Les *nodosités de Meynet* sont également plus fréquentes que chez l'adulte. Mais ce qui caractérise vraiment le rhumatisme de l'enfant, c'est la *fréquence et la gravité du rhumatisme cardiaque*. Roger le considérait comme à peu près fatal. Tous les médecins d'enfants n'ont pu que vérifier cette opinion. Les statistiques donnent des chiffres qui concordent : de 80 à 90 pour 100 des cas; quelle que soit la *forme du rhumatisme sur les jointures*[1]. C'est là qu'est l'intérêt et la gravité du rhumatisme infantile, et c'est en cela que les fameuses lois de coïncidence de Bouillaud ne s'appliquent pas à l'enfance. Quant à la gravité qu'il revêt, elle varie selon qu'il s'agit de péricardite et d'endocardite. Pour celle-ci, Cadet de Gassicourt[2] a insisté sur sa gravité qui fait que, dans l'immense majorité des cas, l'enfant conserve une lésion valvulaire incurable, le plus souvent mitrale. Les observations où l'endocardite se guérit sans séquelles sont rares; cependant la chose n'est pas impossible, même quand on a constaté des souffles d'insuffisance valvulaire. Ceux-ci disparaissent dans les mois qui suivent l'attaque (C. de Gassicourt), dans les deux années qui suivent, terme extrême (H. Roger). L'endocardite se borne en général à produire des lésions orificielles, et c'est exceptionnellement qu'elle donne lieu à des embolies mortelles comme j'en ai vu un cas. Son pronostic immédiat est donc bénin *quoad vitam*. Il n'en est plus de même de la *péricardite*, et l'on peut répéter avec Cadet de Gassicourt que c'est *elle qui fait la gravité du rhumatisme*. Elle est heureusement plus rare, du moins dans sa forme grave, que l'endocardite, et ne s'observerait que dans 18 à 20 pour 100 des cas de rhumatisme. Elle comporte deux dangers mortels : l'un, *immédiat*, est l'*épanchement* qui peut se faire avec une grande rapidité, 6 pour 100 des enfants succomberaient ainsi (Cadet de G.); l'autre, *retardé*, est la *symphyse péricardique*. Celle-ci peut s'organiser très rapidement et donner des signes graves d'insuffisance cardiaque dès les premiers mois qui suivent l'attaque.

La vie du malade devient intolérable, toujours sous le coup d'une *asystolie permanente* dans le cours de laquelle on peut voir survenir la *mort subite*, avec des symptômes douloureux qui rappellent l'*angine de poitrine*, et qui sont certainement sous la dépendance de la *médiastinite* qui accompagne souvent la péricardite. Le diagnostic devra se faire avec la péricardite tuberculeuse. Les malades succombent ainsi dans les mois qui suivent le rhumatisme. D'autres moins touchés survivent, mais ils mènent une vie

1. J'ai fait faire le relevé des cas de rhumatismes vrais soignés à Hérold dans mon service de 1903 à 1913. J'en ai trouvé 108 sur lesquels on relève 99 cardiopathies, soit 91,6 pour 100 des cas. Les *garçons* fournissent 44 cas avec 40 cardiopathies, 90,9 pour 100; les *filles* 64 cas, avec 59 cardiopathies, soit 92,2 pour 100. Comme on le voit, le pourcentage est identique.

2. *Traité clinique des maladies de l'enfance.*

misérable et meurent au moment de l'adolescence, qui est le terme ultime de leur existence.

Une autre particularité est la *rareté du rhumatisme cérébral* et son aspect un peu modifié, lorsqu'il existe. C'est ainsi que le délire est peu accusé; il est remplacé par un état de *mutisme* avec subdelirium et demi-coma, durant quelques jours, et semblant se terminer assez souvent par la guérison (H. Roger). Il serait donc moins grave que chez l'adulte. Cependant d'Espine et Picot, Cadet de Gassicourt ont publié un certain nombre de faits, peu nombreux d'ailleurs, 15 ou 16, concernant des formes délirantes et méningitiques terminées par la mort.

La vraie manifestation nerveuse du rhumatisme de l'enfance est *la chorée* (1), dont nous n'avons pas parlé à propos du rhumatisme de l'adulte, bien qu'elle puisse s'y développer aussi. Elle coïncide avec des désordres cérébraux variés, avec l'endopéricardite et avec la pleurésie.

Deux cas assez dissemblables comme évolution et comme gravité peuvent se présenter.

Dans le premier la chorée se développe *dans le cours* d'un rhumatisme souvent assez fruste en tant qu'arthropathie, accompagnée de manifestations cérébrales diverses, de fièvre et de phénomènes infectieux graves qui peuvent amener rapidement la mort. Lorsque les malades guérissent, c'est après un temps plus ou moins long pendant lequel les mouvements choréiques persistent, et après quoi les malades présentent un léger affaiblissement intellectuel.

Dans le second cas il s'agit de l'alternance de la chorée et du rhumatisme : la chorée suivant ce dernier à quelques semaines ou quelques mois d'intervalle. Ces chorées n'ont jamais la gravité des précédentes.

Dans ces formes anormales fréquentes le rhumatisme peut être méconnu surtout chez les *nourrissons*. Il nous suffira de signaler les causes d'erreur, qu'on évitera sûrement en se rappelant que le rhumatisme, surtout le rhumatisme anormal, peut exister chez eux. On peut le confondre avec les *phlegmons superficiels*, avec la *maladie de Barlow*, une poussée de *rachitisme*, les foyers *multiples d'ostéomylite*, la *pyohémie* avec arthrites chez le nouveau-né.

Plus tard c'est le *rhumatisme tuberculeux*, qui prêtera le plus à la confusion; et il est fréquent. On tiendra compte de la fixité plus grande des arthropathies, qui ressemblent davantage aux hydarthroses, se localisent aux membres inférieurs (tibiotarsienne et genoux), sont peu douloureuses, mais plus tenaces aussi, sans rougeur et sans gonflement périarticulaire. On tiendra compte également du *terrain* sur lequel elles se développent : enfants pâles, maigres; des *conditions* dans lesquelles il s'est montré : enfants au début de leur apprentissage, ayant des adénopathies axillaires et hilaires, et chez qui *l'intradermo-réaction à la tuberculine est toujours nettement*

1. Une des statistiques les plus récentes est celle de Ferraris-Wyss (*Jahrb. f. Kinderh*, 1908). Dans 51 cas de chorée, il relève 16 fois un rhumatisme antérieur (31,3 pour 100); dans 35 cas de chorée, 14 fois un rhumatisme postérieur (40 pour 100). Il y avait 27 endocardites, 52,9 pour 100 des cas de chorée. On a pu suivre 54 pour 100 de ces cardiopathies. 15 malades souffraient d'une affection cardiaque et 4 en étaient morts.

H. Barbier.

positive. Ces *faux rhumatisants évoluent à l'hôpital comme des tuberculeux*. L'existence de lésions orificielles du cœur n'est pas un argument contre la nature tuberculeuse de ces rhumatismes (1).

Une grossière erreur serait la confusion avec l'*ostéomyélite* des membres, surtout l'*ostéomyélite juxta-épiphysaire*.

On n'oubliera pas non plus les ostéo-arthropathies de la *syphilis héréditaire* et on ne les étiquettera pas « rhumatisme » à la légère : non plus que les *purpuras douloureux* et les arthropathies des *hémophiles*.

1. Cardiopathies orificielles d'origine tuberc. H. Barbier et Barbary. *Soc. d'études scientif. sur la tub.*, Mai 1914. H. Barbier. *Soc. méd. des hôp.* Mai et Décembre 1918.

DENGUE

Par H. DE BRUN

Professeur à la Faculté française de médecine de Beyrouth.
Associé national de l'Académie de médecine.

La dengue est une maladie infectieuse et épidémique caractérisée, en général, par de la fièvre, de la courbature, des douleurs dans les membres, un état gastrique prononcé et fréquemment des éruptions polymorphes.

Epidémiologie et étiologie. — Issue des zones tropicales, la dengue s'est étendue peu à peu aux zones sub-tropicales et a de la tendance à pénétrer et à s'acclimater dans les zones tempérées. Atteignant souvent dans ses épidémies la plus grande partie des habitants d'une région, elle sévit sans distinction d'âge, de sexe, de race, de conditions sociales; *maladie égalitaire par excellence*, elle présente partout les caractères d'une pandémie.

Les saisons ont une importance capitale. C'est *en été* qu'éclatent les épidémies pour disparaître aux approches de la saison froide. Localisée, en général, aux régions du littoral ou aux basses terres de l'intérieur, la dengue a pu cependant, en 1889, envahir certains villages du Liban situés à 1200 et 1500 mètres d'altitude (de Brun).

Ce qui caractérise les épidémies, c'est leur rapide généralisation. En moins de quarante jours, sur 200 000 habitants, 150 000 personnes furent atteintes à Smyrne, en 1889; à Amoy, en 1872, 75 pour 100 des habitants auraient été attaqués. Ce chiffre est encore au-dessous de la vérité (Patrick Manson). L'explosion est parfois si soudaine, le nombre des malades est tel que les services publics se trouvent complètement désorganisés. Il n'est pas rare de trouver 5, 6, 8 personnes de la même famille alitées, en même temps que tous les domestiques.

Par voie de mer la dengue peut être transportée à de grandes distances. C'est ainsi que le vapeur *Le Havre*, parti de Nouméa, l'introduisit à Tahiti. Par terre, la voie ferrée est un mode de propagation rapide. En Syrie où les moyens de communication étaient autrefois rudimentaires, c'est par l'arrivée d'une personne atteinte de dengue que la maladie était importée; et, dans les bourgades où tout le monde se connaît, on a toujours pu me désigner la personne qui avait apporté le germe de l'affection.

Ce germe est encore indéterminé. H. Graham pense qu'il s'agit d'une amibe intraglobulaire ressemblant à la *babesia bigemina*, qui serait inoculée par le *culex fatigans*. Cette opinion n'a pas été confirmée par des faits probants, pas plus, du reste, que celle de Bancroft relative à la transmission de l'affection par le *stigomya fasciata* dont la distribution géographique est loin d'être identique à celle de la dengue.

H. de Brun.

L'examen du sang n'y a révélé la présence d'aucun élément microbien ; et comme, d'autre part, Ashburn et Craig ont réussi à transmettre la maladie avec du sérum de malade, filtré sur bougie, comme avec du sang non filtré, on peut supposer que l'agent pathogène est invisible et filtrant, analogue à celui qui, selon toute probabilité, provoque les fièvres éruptives.

Les recherches hématologiques ayant permis de constater la multiplication des mononucléaires (Ashburn et Craig, Nattan-Larrier et Bussière) rapprochent la dengue des affections dues aux protozoaires plutôt que de celles provoquées par les bactéries.

La maladie semble transmissible aux animaux. Les faits de Cristobal Cubillas à Cadix ; ceux de Martialis dans l'Inde et en Nouvelle-Calédonie ; ceux de Duchateau au Sénégal, ceux que j'ai signalés en Syrie, en 1889, paraissent concluants. Toutefois les tentatives d'inoculation aux animaux sont restées stériles. Quant à l'expérience de Voderman (inoculation positive obtenue sur un singe), elle ne présente pas toute la précision désirable.

Symptômes. — La période d'incubation semble varier de 1 à 4 jours, mais est parfois fort courte et peut ne pas dépasser quelques heures.

Le début, en général brusque, est assez variable. Dans les zones tropicales, les douleurs caractéristiques de la maladie saisissent les patients à l'improviste, si soudainement qu'elles les immobilisent parfois dans la position qu'ils occupaient quelques minutes auparavant ; et si quelques-uns ont la force de se traîner sur leurs jambes jusqu'à leur domicile, d'autres sont obligés de se faire transporter chez eux, incapables qu'ils sont de se tenir debout.

Un pareil début ne s'observe pas dans la zone tempérée où, quelle que soit la violence du frisson initial, le malade a toujours le temps de rentrer chez lui et de se coucher. Très souvent c'est après une nuit d'insomnie et de cauchemars, de fatigue et de fièvre que les symptômes de la maladie se déclarent.

Parfois, surtout dans les zones tropicales, la face, en particulier à la partie inférieure du front, au pourtour de l'orbite et aux pommettes, prend une teinte pourpre foncée qui peut même envahir la presque totalité du corps ainsi que les muqueuses de la bouche et du pharynx. Les yeux sont injectés et il se peut que la face entière soit tuméfiée. Cette congestion du tégument, assez comparable à l'érythème que produit un bain chaud, éruption protéiforme et fugace, peut être limitée aux régions que recouvrent les vêtements ou à celles qui reposent sur le lit, et constitue le *rash initial*.

Les phénomènes douloureux sont presque constants dans la dengue et lui ont valu une infinité de noms, tels que fièvre articulaire exanthématique, fièvre rhumatismale éruptive, scarlatine rhumatismale, arthrodinie, transcazo ou coup de barre, striffnecked (qui raidit le cou), brise-épaule, abourékabe (douleur des genoux), etc. Indépendamment de la sensation de fatigue et de brisement que beaucoup de malades éprouvent dans la totalité des membres, le malheureux patient est, de plus, atteint de douleurs insupportables qui peuvent occuper à la fois ou séparément la tête, les lombes et les membres.

La céphalalgie constitue souvent le phénomène capital. Elle est ordinai-

rement frontale, s'accompagne parfois d'élancements douloureux aux tempes, et vient dans quelques cas se localiser au niveau de l'arcade sourcilière. Beaucoup de malades se plaignent d'une sensation douloureuse dans le fond de l'orbite ou dans les muscles moteurs des yeux et élévateurs des paupières. J'ai observé fréquemment un endolorissement pénible du cuir chevelu.

Les douleurs lombaires sont fréquentes. Elles s'exagèrent à la marche, empêchent l'accroupissement. Il semble au malade qu'il ait été roué de coups. *Les douleurs des membres* siègent principalement aux environs des genoux et aux mollets, quelquefois dans la continuité des cuisses, et s'accompagnent souvent d'un besoin impérieux de se déplacer pendant la nuit, si bien que le malade ne peut alors rester une minute en repos dans son lit. Dans la dengue de Syrie, ces douleurs sont exclusivement musculaires; je n'ai jamais constaté de douleurs franchement articulaires telles qu'elles ont été signalées dans les dengues des zones tropicales. Quelques malades présentent un endolorissement très pénible des parois thoraciques et abdominales.

Au reste, *la douleur varie beaucoup suivant les épidémies.* Dans certains cas, elle précède la fièvre; dans d'autres, elle apparaît plus ou moins longtemps après l'élévation thermique. Dans les épidémies de Syrie, ce sont les douleurs musculaires qui dominent; dans les zones tropicales, les articulations sont parfois particulièrement affectées et l'on peut observer alors du gonflement des jointures, de la tuméfaction des gaines tendineuses, de l'œdème des mains et des pieds. Tantôt les jointures sont prises une à une, graduellement, tantôt elles sont toutes atteintes simultanément, en quelques heures. Les douleurs, comme dans le rhumatisme articulaire aigu, peuvent être mobiles d'une articulation à l'autre. L'intensité des douleurs est extrêmement variable; et si, dans certaines épidémies, elles ont pu être considérées comme un symptôme accessoire, dans d'autres la violence de la souffrance a pu être comparée aux plus intolérables douleurs du rhumatisme articulaire aigu ou de la goutte. On a noté des crampes, des contractures musculaires douloureuses au point d'interdire parfois tout mouvement au niveau de la nuque, des lombes, des membres inférieurs. Très rarement localisées dans les muscles thoraciques, elles peuvent y provoquer une angoisse respiratoire extrêmement pénible.

L'anéantissement est extrême et véritablement caractéristique. Il oblige les malades à s'aliter dès le premier jour et constitue un symptôme de haute valeur plus important encore que dans la grippe. Un travail, quelque léger qu'il soit, est interdit aux plus robustes. Tout effort intellectuel, tout exercice physique même modéré, devient impossible. Il faut avoir senti sur ses épaules le manteau de plomb de la dengue, il faut avoir eu ses membres engourdis, alourdis et comme brisés par cette singulière affection, il faut avoir éprouvé non seulement cette déchéance absolue des forces physiques, mais encore cet anéantissement complet de la volonté, cette impuissance intellectuelle indescriptible pour savoir ce que vaut la prostration de l'*abourekabe*. Et c'est avec raison qu'un de mes élèves, le Dr Alfred Khoury, place cette asthénie si impressionnante sous la dépendance d'une hypo-

épinéphrie qui expliquerait également les douleurs lombaires et surtout épigastriques, les vomissements fréquents dans certaines épidémies, les nombreuses algies qui caractérisent l'affection. La constatation de la ligne blanche et plus rarement de certains symptômes d'hypotension cardio-vasculaire confirme cette manière de voir (1).

L'éruption (*rash secondaire* de quelques auteurs) *est très fréquente*, mais peut manquer dans quelques épidémies. Tantôt elle est caractérisée par de petites taches rosées nettement distinctes les unes des autres, à bords irréguliers, séparées par des intervalles de peau saine, réalisant en un mot les caractères propres aux roséoles; tantôt elle produit de petites taches rouges analogues à celles de la rougeole; tantôt elle affecte la forme de larges plaques rouges identiques à celles de l'éruption scarlatineuse. Quelle que soit l'intensité de la teinte, la pression du doigt la fait toujours disparaître. Les taches pétéchiales sont extrêmement rares. On a noté des éruptions lichénoïdes, bulleuses, vésico-pustuleuses; elles sont absolument exceptionnelles; je ne les ai jamais rencontrées. L'exanthème commence en général par la paume et le dos des mains, puis envahit les membres supérieurs, le thorax, l'abdomen et les cuisses. Sa distribution est, du reste, très irrégulière. L'éruption peut être étendue à la totalité du corps ou rester limitée à certains points (régions articulaires du côté de la flexion). Très exceptionnellement, elle constitue un symptôme de début; le plus souvent elle survient après un, deux et plus fréquemment encore après trois jours de fièvre. Il n'est pas rare cependant de la voir apparaître lorsque la maladie a terminé son cycle et que le sujet entre en convalescence. L'éruption ne provoque aucune modification aux autres symptômes de la dengue. Contrairement à ce qui se passe dans les autres fièvres éruptives, l'exanthème est et demeure simplement un phénomène surajouté, en quelque sorte indépendant et sans aucune relation avec l'évolution de la maladie. J'ai vu des dengues sévères évoluer sans éruption (épidémie de 1902) et j'ai fréquemment observé des exanthèmes généralisés et ardents à la façon de celui de la scarlatine coexistant avec des dengues exceptionnellement légères et parfois apyrétiques (épidémie de 1892) pouvant même constituer le seul symptôme de la maladie (2). L'éruption a une durée qui varie de 1 à 4 jours. Elle se termine par une desquamation qui appartient à la convalescence.

L'état gastrique est constant, s'accompagnant souvent de nausées, parfois de vomissements. Les vertiges ne sont pas rares. La langue est large, chargée, présentant sur ses bords l'empreinte des dents. L'appétit est nul; les malades ont un dégoût très accusé pour tous les aliments et pour toutes les boissons. La constipation est la règle; dans quelques épidémies on a noté de la diarrhée. Le foie est légèrement congestionné dans certains cas et le malade peut présenter un léger ictère.

Les urines ont en général les caractères des urines fébriles; elles sont peu abondantes, denses, foncées. Il n'est pas rare cependant qu'elles soient abon-

1. Alfred Khoury. L'insuffisance surrénale dans la dengue. *Société médicale des Hôpitaux*, 7 novembre 1915.

2. H. de Brun. Étude sur les formes éruptives de la dengue. *Revue de Médecine*, juin 1894.

dantes, limpides et claires comme les urines nerveuses. Très rarement, on observe une albuminurie transitoire qui disparaît dès la cessation de la fièvre.

Bien qu'il existe des cas apyrétiques (de Brun), la fièvre est la règle. La température s'élève brusquement et atteint son maximum (39, 40, plus rarement 41) en quelques heures. La courbe n'a aucune régularité et n'est soumise à aucune loi. Après une durée de 3 à 6 jours la température baisse par le fait d'oscillations plus ou moins régulièrement descendantes. Il se peut par contre, qu'après 1 ou 3 jours de fièvre, on observe une chute brusque précédée parfois de phénomènes critiques (diaphorèse, diarrhée, polyurie, épistaxis). Dans les zones tropicales la courbe présente souvent une rémission de 1 à 3 jours pendant laquelle la température s'abaisse aux environs de la normale, suivie d'une nouvelle exacerbation coïncidant avec le rash secondaire. Cette variété s'observe quelquefois, bien qu'assez rarement, en Syrie (*tracé* 4).

Le pouls varie de 100 à 125. Il est souvent plein, non dicrote, régulier. Dans certaines formes asthéniques, il est mou, dépressible, dicrote.

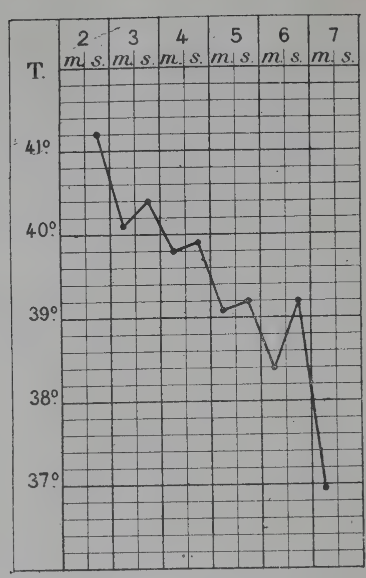
Complications. — *Elles sont très rares* et j'ai pu, de 1886 à 1909, assister à de très nombreuses épidémies sans avoir jamais observé aucune manifestation alarmante. Par contre, l'épidémie de 1909 fut remarquable par la fréquence des hémorragies, de l'albuminurie et des troubles cardiaques.

Les hémorragies sont caractérisées par du purpura et des pétéchies, par des épistaxis abondantes se répétant plusieurs fois par jour et pouvant devenir réellement graves, par des hématémèses s'accompagnant souvent de melœna et pouvant constituer une complication redoutable. J'ai vu deux malades succomber par le fait de leur abondance. On a signalé des hémorragies buccales, des métrorragies.

L'albuminurie est parfois très abondante ; elle n'en disparaît pas moins au moment de la convalescence si nous nous en rapportons aux cas assez nombreux qu'il nous a été donné d'observer en 1909.

Quant aux *troubles cardiaques*, ils ont consisté en sensation de défaillance avec petitesse du pouls et assourdissement des bruits du cœur, phénomènes attribuables soit à un trouble d'innervation, soit à une altération du myocarde. On a, du reste, cité à titre exceptionnel des formes cardiaques avec angoisse, dyspnée, tendance à la syncope ; Vassal et Brochet signalent, dans des cas mortels, l'altération du myocarde se traduisant par des mouvements du cœur affaiblis et accélérés, l'augmentation de la matité précordiale et dans un cas par du souffle systolique à la pointe. Ils ont aussi constaté des troubles bulbaires retentissant sur le cœur par les pneumogastriques. J'ai moi-même observé, en 1909, chez deux malades, un souffle systolique au foyer mitral, souffle qui a persisté après la convalescence, traduisant l'existence d'une altération définitive de la valvule mitrale. Toutefois, je dois dire que les souffles que l'on observe — du reste très rarement — au cours de la dengue, sont en général transitoires et ont tous les caractères des souffles extracardiaques. Des péricardites ont été signalées.

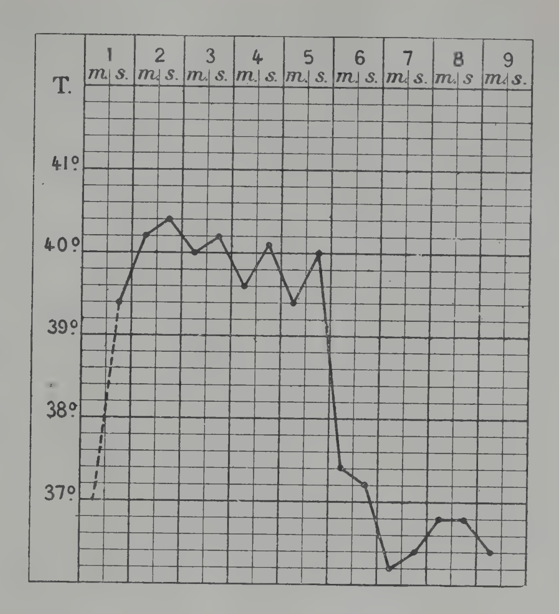
On a noté parfois de l'agitation et du délire, phénomènes le plus souvent passagers et sans gravité. Les enfants peuvent présenter des convulsions ;



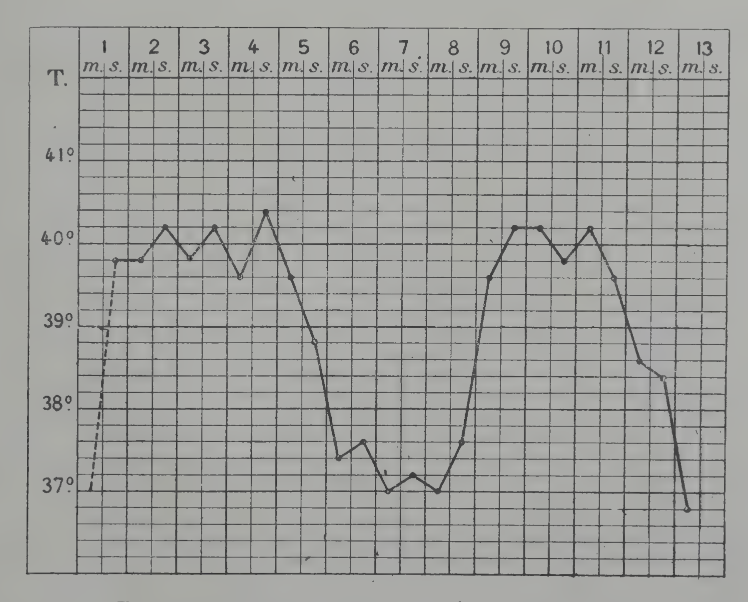
Tracé I. — Enfant de 4 ans. (Épidémie de Beyrouth, 1888.)



Tracé II. — Homme de 21 ans. (Épidémie de 1888.)

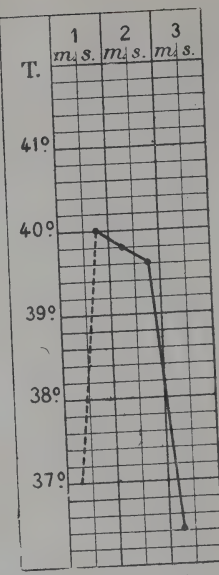


Tracé III. — Femme de 27 ans. (Épidémie de 1888.)

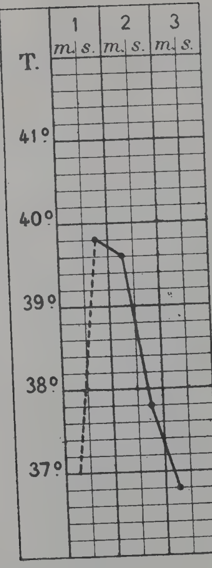


Tracé IV. — Femme de 28 ans. (Épidémie de 1913.)

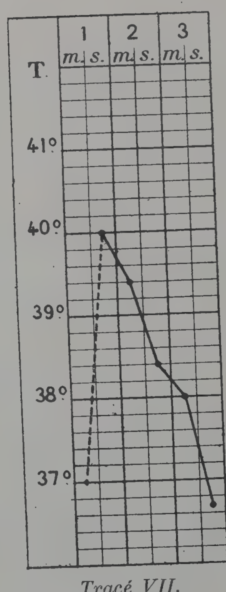
H. DE BRUN.



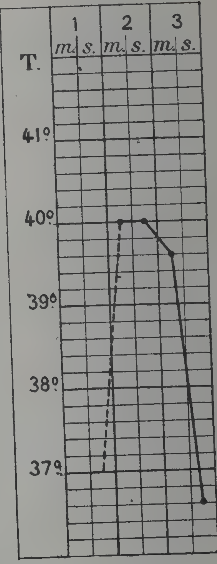
Tracé V. — Enfant de 13 ans. (Épidémie de 1904.)



Tracé VI.
Enfant de 11 ans.
(Épidémie de 1904.)



Tracé VII.
Enfant de 15 ans.
(Épidémie de 1904.)



Tracé VIII.
Enfant de 15 ans.
(Épidémie de 1904.)

et, chez les femmes, des crises hystériformes peuvent constituer le premier symptôme de l'affection. On a signalé, au cours de certaines épidémies, des paralysies partielles. J'ai eu, en 1914, dans mon service un malade âgé de 20 ans qui, à la suite d'une dengue éruptive très nette, fut pris d'une impotence fonctionnelle des membres supérieurs et inférieurs avec atrophie considérable, caractéristiques d'une polynévrite pour laquelle je l'ai soigné pendant 3 mois. L'amélioration commençait à se produire et le malade pouvait déjà se tenir debout quand il a quitté l'hôpital. En regard de ces faits, il est intéressant d'indiquer que dans certains cas la dengue semble améliorer les névralgies rebelles. Plusieurs personnes m'ont affirmé avoir été guéries de leur sciatique par l'abou-rekabe et j'ai observé une malade de 48 ans, souffrant depuis quatre ans d'une névralgie faciale atrocement douloureuse rebelle à tout traitement, chez laquelle les douleurs disparurent comme par enchantement dès le début de la maladie. Malheureusement, l'amélioration ne fut que de courte durée et la névralgie se reproduisit insensiblement peu après la convalescence de la dengue.

On a signalé des orchites, des engorgements des ganglions lymphatiques surtout dans la région cervicale, des conjonctivites, des kératites, des iridochoroïdites, des amauroses, complications que je n'ai jamais observées.

Formes cliniques. — La dengue est une maladie protéiforme qui varie d'une épidémie à l'autre. Tous les malades sont donc loin de réaliser dans son ensemble la description précédente. Chez les uns l'éruption fait défaut ; chez les autres les douleurs n'existent pas ou sont extrêmement atténuées et c'est l'éruption ou le prurit qui passe au premier plan; quelques-uns, sidérés dès le début, sont obligés de s'aliter pendant toute la durée de l'affection ; d'autres, au contraire, ne gardent pas la chambre et peuvent se livrer à leurs occupations malgré une abondante éruption généralisée. L'inconstance et la variabilité des symptômes permettent de décrire les formes suivantes :

La *forme complète* où tous les symptômes sont largement représentés.

La *forme gastrique* dans laquelle domine l'état saburral s'accompagnant souvent de vertiges ; la fièvre est moyenne ; l'éruption n'existe pas ou passe au second plan.

La *forme rhumatismale* caractérisée par la violence des douleurs.

La *forme céphalalgique* dont le mal de tête peut faire craindre par sa violence une méningite.

La *forme éruptive* qui peut être *fébrile* ou *apyrétique*. J'ai observé des cas dans lesquels l'éruption, se produisant chez des sujets en parfaite santé apparente, a constitué le seul symptôme de la maladie.

La *forme hémorragique* (très rare).

Marche, durée, terminaison. — Évolution rapide, variable du reste selon les épidémies, de 3 jours (épidémie de Beyrouth en 1904) à 15 jours (épidémie de 1902); moyenne de 5 à 8 jours. La maladie présente fréquemment, surtout dans les zones tropicales, une poussée fébrile initiale courte, une fièvre secondaire plus courte encore, et, entre les deux, une remittence très nette pendant laquelle la température s'abaisse généralement jusqu'à la normale. En Syrie et dans les zones tempérées, cette rémittence s'observe assez rarement. La maladie se termine par la guérison.

H. de Brun.

Convalescence. — *Elle est remarquable par sa longueur en quelque sorte indéfinie* et par l'état de faiblesse dans lequel restent les sujets pendant très longtemps. Il n'est pas exceptionnel de voir des dengues légères ayant évolué en quatre à cinq jours laisser après elles pendant deux à trois semaines une faiblesse musculaire, un anéantissement des forces, un abattement moral, une incapacité de travail tels que vraiment je ne sais pas s'il existe une seule affection qui puisse, après une durée aussi courte, s'accompagner d'une pareille débilité. Le dégoût des aliments peut persister longtemps après que les autres symptômes ont disparu.

C'est pendant la convalescence que la desquamation s'effectue. Furfuracée dans les formes légères, elle peut se faire, bien que rarement, en écailles comme dans la scarlatine. Durant en moyenne de une à deux semaines, elle peut laisser, très exceptionnellement, des traces visibles pendant deux mois après que l'éruption a disparu (Lafond). Elle s'accompagne de violentes démangeaisons qui ne durent, en général, que 48 heures, mais qui, dans certains cas, se prolongent davantage et peuvent provoquer des insomnies pendant plusieurs nuits.

La convalescence peut présenter quelques complications (furoncles, abcès, paralysie le plus souvent passagère, persistance des douleurs pendant un temps plus ou moins long, congestion du foie avec ictère, rappel d'impaludisme).

Les *rechutes* ne sont pas rares ; elles ont, en général, moins d'intensité que la première manifestation et se produisent le plus souvent au milieu de la convalescence.

Les *récidives* sont fréquentes. Certains malades offrent à ce sujet une prédisposition toute spéciale et sont pris une ou deux fois à chaque épidémie.

Pronostic. — *Il est extrêmement bénin.* J'ai pu assister à de nombreuses épidémies dans lesquelles les deux tiers de la population d'une ville de 150 000 habitants, comme Beyrouth, ont été atteints sans qu'un seul cas de mort soit parvenu à ma connaissance. Ce sont surtout les enfants au moment de la dentition, les vieillards affaiblis, les gens atteints antérieurement d'affections gastriques, hépatiques, d'impaludisme qui sont exposés aux complications rarement sérieuses de la maladie. Ce n'est que dans des cas exceptionnels que les complications peuvent provoquer la mort.

Diagnostic. — La brusquerie de l'invasion, l'ensemble des phénomènes généraux, l'anorexie absolue, l'éruption distinguent la maladie du *rhumatisme articulaire aigu*, du *rhumatisme musculaire* et de la *goutte* avec lesquels les douleurs pourraient la faire confondre. La prédominance des douleurs lombaires pourrait faire croire à un *lombago* si la fièvre, l'état gastrique et l'affaissement général n'en faisaient bientôt écarter l'idée.

La violence de la céphalalgie coïncidant parfois avec de la constipation et des vomissements, la haute élévation thermique, et parfois les convulsions au début, chez les enfants, pourraient faire craindre une *méningite aiguë*, mais l'amélioration rapide de l'état spasmodique, la sédation spontanée de la céphalalgie, la justification des vomissements et de la constipation par l'état gastrique, la notion d'épidémicité ne tarderont pas à rassurer le

médecin. La ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien lèveraient les derniers doutes en cas de besoin.

La dengue qui peut emprunter au *coup de chaleur* la gravité apparente de son état, sa céphalalgie, son affaiblissement, son délire, sa brusque élévation thermique, s'en distingue par l'absence de pâleur du visage, de dyspnée, de sécheresse de la peau, de besoin incessant d'uriner. Les commémoratifs viendront, de plus, en aide au diagnostic. Il en sera de même pour l'*érythème solaire* qui, du reste, ne s'accompagne pas de la courbature et des phénomènes douloureux de la dengue.

Celle-ci se distingue de l'*érysipèle* de la face par l'absence de douleur vraie au niveau de l'éruption, ses symptômes généraux et sa marche.

L'éruption de la dengue peut simuler celle de la *rougeole*, mais ce qui différencie très nettement la première affection de la seconde, c'est la brusquerie de son invasion et la rapidité de son ascension thermique, c'est ce fait que l'éruption ne survient à aucune époque fixe, c'est surtout l'absence de toute manifestation de l'appareil respiratoire.

La dengue, dont l'éruption ressemble souvent singulièrement à celle de la *rubéole*, se distingue de cette dernière par la violence de sa fièvre et de sa courbature et par l'absence de conjonctivite, de coryza, de laryngite et de tuméfaction ganglionnaire.

La violence de l'attaque et l'ascension brusque et considérable de la température appartiennent à la *scarlatine* et à la dengue, laquelle peut encore présenter une éruption scarlatiniforme et très exceptionnellement de l'angine. Mais l'angine de la dengue est légère et reste toujours à l'état d'angine rouge, l'éruption se fait ou plus tôt (rash prémonitoire) ou plus tard (rash secondaire) que dans la scarlatine et se montre parfois quand les symptômes fébriles ou douloureux ont disparu. Ces symptômes douloureux eux-mêmes se distinguent le plus souvent très nettement du rhumatisme scarlatin qui est toujours une manifestation nettement articulaire ; enfin la convalescence n'est jamais assombrie par les complications rénales propres à la scarlatine.

Chez quelques malades l'agitation, la fièvre, la céphalalgie, les douleurs dorsales et épigastriques, les vomissements, l'injection des conjonctives, la congestion du visage pourraient faire penser à la *variole*. Mais l'absence de vésicules sur le voile du palais, l'aspect de l'éruption, la marche de la température et la diminution rapide des symptômes généraux permettront d'affirmer l'existence de la dengue.

La grande épidémicité de l'affection, l'anéantissement précoce du malade, l'éruption distingueront la dengue de l'*embarras gastrique* ainsi que de la *fièvre typhoïde* qui présente en plus une courbe spéciale, du météorisme, et dont l'éruption, relativement tardive, est très différente de celle de la dengue.

La fréquence de l'éruption, la desquamation et les démangeaisons qui l'accompagnent, l'absence de toute manifestation du côté de l'appareil respiratoire, la bénignité de la maladie distingueront la dengue de la *grippe*.

Les douleurs dorsales et épigastriques, la brusquerie d'invasion, la

céphalalgie frontale, les douleurs des globes oculaires et parfois les vomissements ont pu faire confondre la dengue avec certaines formes atténuées de *fièvre jaune* et avec la *rémittente bilieuse des Antilles* (qui n'est probablement qu'une variété de cette dernière); la confusion a été facilitée encore par la coexistence assez fréquente des deux épidémies. Mais la dengue n'a ni le vomito negro ni l'hémaphéisme de la fièvre jaune et elle provoque une prostration rapide que l'on n'observe en général au même degré ni dans le typhus amaril ni dans la rémittente bilieuse.

La gravité apparente de la dengue, son début brusque pourraient faire penser à un *accès pernicieux* ou tout au moins à une des *formes graves de l'impaludisme*, si l'épidémicité de l'affection et l'absence d'hématozoaires dans le sang ne rectifiaient le diagnostic.

La fréquence des bubons dans certaines épidémies de dengue pourrait éveiller de légitimes craintes surtout dans les pays visités par la *peste* dont les formes bénignes offrent plus d'un trait de ressemblance avec elle.

Grall a décrit une *fièvre climatique*, sorte de *fausse dengue* durant environ une semaine, pouvant présenter un rash initial inconstant et très fugace, et jamais de rash secondaire, des douleurs musculaires sourdes réveillées surtout par les mouvements. Les symptômes ont une telle analogie avec ceux de la dengue qu'il paraît difficile de résoudre la question du diagnostic tant que la bactériologie ne nous en aura pas donné le moyen.

La dengue se distingue de la *fièvre de pappataci* par sa durée plus longue, la fréquence de son éruption et souvent aussi par l'absence de plébotomes dans la région.

Traitement. — Dans les cas bénins, il suffit de conseiller un repos de deux ou trois jours, un purgatif doux et un régime alimentaire léger.

Dans les cas plus sérieux, on se trouve bien, quand l'état gastrique est très accusé, d'administrer un vomitif dès le début. Souvent, de ce fait, la céphalalgie, les vertiges, l'inappétence diminuent notablement. La courbature, les douleurs diverses, la céphalalgie sont très efficacement combattues par l'antipyrine et par l'aspirine. Je me trouve très bien d'une potion contenant 2 à 3 gr. d'antipyrine et 1 gr. de pyramidon que le malade prend par cuillerées dans les 24 heures. Le plus souvent, tous les malaises dont il se plaignait disparaissent rapidement, pendant que la température s'abaisse brusquement aux environs de la normale et qu'une abondante transpiration remplace la sécheresse désagréable de la peau.

L'adrénaline a donné de bons résultats à Alfred Khoury dans les formes sévères, principalement quand l'asthénie très prononcée s'accompagne des autres symptômes de l'insuffisance surrénale, vomissements, douleurs épigastriques, hypotension vasculaire. Ce médicament a encore le grand avantage d'abréger la convalescence et de la rendre moins pénible [1].

La quinine ne m'a jamais donné de bons résultats; elle augmente en outre les bourdonnements d'oreille et les fatigues de l'estomac.

Le chloral, le sulfonal, le trional combattent efficacement l'insomnie.

Pendant toute la durée de l'affection, le malade doit boire des bouillons chauds ou froids, des grogs et des limonades gazeuses acidulées, de préfé-

1. Alfred Khoury. *Loc. cit.*

rence glacées. Quand la fièvre baisse, il faut donner quelques potages légers, et, au moment de la convalescence, des crèmes, des compotes, des œufs, puis du poisson et du poulet, un peu de vin de Samos.

A ce moment, on se trouve bien des préparations amères pour stimuler l'appétit, et des toniques (quinquina, kola, coca, glycérophosphates) pour combattre la faiblesse et l'inertie du sujet.

FIÈVRE DE PAPPATACI

Par H. de BRUN

Professeur à la Faculté française de Médecine de Beyrouth.
Associé national de l'Académie de Médecine.

Distribution géographique, climatologie et étiologie. — En 1908, une Commission autrichienne composée de S. Taussig, R. Dœrr et K. Franz désigna sous le nom de *fièvre de pappataci*[1] une maladie sévissant sur les côtes de la Dalmatie et de l'Herzégovine, maladie dont les symptômes et l'évolution se rapprochent singulièrement de ceux de la dengue. Cette fièvre, appelée également *fièvre de Bosnie, d'Herzégovine, de trois jours, fièvre estivale*, etc., fut retrouvée successivement en différents points du bassin de la Méditerranée. En 1910, Birt la signale à Malte et en Crète, Gabbi à Messine et sur le littoral de la Calabre; en 1911, Tedeschi et Napolitani l'étudient à Parme; en 1912, Marcel Léger et J. Seguinaud l'observent en Corse et en donnent une excellente description; en 1913, Carlos França mentionne son existence en Portugal, à Collares. Depuis on a constaté son existence dans l'Inde et dans l'Amérique du Sud. Enfin de nombreux cas ont été observés en 1916 en Macédoine parmi les troupes de notre corps expéditionnaire. La maladie est donc répandue sur de nombreux points de la surface du globe, occupant probablement les régions habitées par le *phlebotomus papatasii*.

C'est en effet ce moustique, de la famille des psychodides, qui seul a la faculté de transmettre l'affection. Dörr et Birt ont pu la reproduire expérimentalement dans des régions où elle est inconnue en faisant piquer des sujets par des moustiques infectés. Là où le moustique n'existe pas, la fièvre de Bosnie ne s'observe pas (W. Kolle et Hetsch).

Toutefois le *phlebotomus papatasii* ne transmet pas forcément la maladie. Foley et Leduc insistent sur ce fait qu'il ne produit que des accidents locaux dans le Sud Oranais où le moustique est très commun. Galli Valerio, de Lausanne, a trouvé le *phlebotomus papatasii* en Suisse, à Orbe; on l'a trouvé en France dans la région de Montpellier, dans les Alpes-Maritimes, dans les Basses et les Hautes-Alpes, dans l'Isère, sans que la fièvre de pappataci ait été signalée dans ces régions.

Il ne sera pas sans intérêt de rechercher l'action pathogénique du *phlebotomus papatasii* en Syrie et sur le littoral oriental de la Méditerranée où sévit si fréquemment la dengue.

1. Du mot patois italien *pappatas* désignant le moustique et spécifiant que celui-ci pique sans faire de bruit.

Une température atmosphérique élevée est la condition indispensable à la production de la maladie. Aussi celle-ci s'observe-t-elle pendant toute l'année dans les zones tropicales et seulement en été dans les climats tempérés. On ne sait pas encore exactement comment le principe infectieux peut survivre aux saisons froides puisque le parasite meurt pendant l'hiver. Peut-être la femelle transmet-elle l'infection à ses œufs qui, à leur tour, répandent de nouveau le mal pendant l'été suivant ?

Quoi qu'il en soit, le parasite vecteur du germe ne peut lui-même transmettre l'infection qu'environ une semaine après en avoir puisé les éléments dans le sang d'un malade, le virus subissant probablement une évolution dans le corps de la mouche. On ne sait pas encore pendant combien de temps celle-ci reste contagieuse.

Les sujets, une fois piqués, conservent dans le sang un virus filtrant dont le pouvoir contagieux n'existe que pendant les deux premiers jours de la fièvre. Ils présentent ensuite une immunité dont la durée semble être très longue.

Symptômes. — Soit après une courte période de malaise et de courbature, soit sans période prodromique, l'affection débute par des frissons suivis d'une fièvre forte s'accompagnant de céphalalgie, de douleurs au niveau des lombes et des membres, douleurs pouvant se localiser aux jointures et particulièrement aux épaules et aux genoux. Le facies est vultueux, les yeux sont injectés et endoloris, la gorge rouge et les amygdales parfois volumineuses. Le malade, tantôt agité, irritable, courbaturé, pouvant même parfois offrir un léger délire, tantôt somnolent, présente un état gastrique très net avec enduit saburral de la langue, inappétence, perte du goût et douleur à l'épigastre s'accompagnant quelquefois de rares vomissements bilieux.

La peau, généralement sèche, plus rarement recouverte de sueurs abondantes, peut assez rarement présenter un érythème rosé ou rouge d'aspect morbilleux.

Le foie, la rate et le cœur sont normaux. L'urine, peu abondante, offre rarement des traces d'albumine. La pression du sang est normale. Il n'est pas rare de constater une légère leucopénie.

La température, dès le début, atteint et peut dépasser 40°, oscillant autour de ce chiffre pendant 48 heures pour redescendre ensuite en 24 heures à la normale, pendant que les symptômes s'amendent rapidement, laissant après eux une grande sensation de faiblesse qui va persister assez longtemps, provoquant ainsi une convalescence dont la longueur est hors de proportion avec la courte durée de la fièvre.

Les complications (bronchite, phlébite, hémorragies) sont extrêmement rares.

Les rechutes sont possibles, mais les récidives semblent très rares et les natifs des régions endémiques paraissent être immunisés par une première atteinte au cours de leur enfance.

Diagnostic. — La fièvre de pappataci, qui ressemble singulièrement à la *dengue* avec laquelle elle a été longtemps confondue, s'en distingue par un pouls dont la lenteur est souvent en désaccord avec la haute élévation

H. de Brun.

thermique, par un goût particulier de fumée dans la bouche, enfin par l'absence habituelle de récidives.

Le début brusque pourrait faire craindre un *typhus exanthématique* ou une *variole*, mais l'erreur ne serait pas de longue durée.

L'absence de symptôme catarrhal élimine l'idée d'une *influenza* ; le début brusque celui d'une *fièvre typhoïde*.

Le ***traitement*** ne se distingue en aucune façon de celui de la dengue.

TABLE DES MATIÈRES

DU FASCICULE II

SCARLATINE

par P.-J. TEISSIER et M. DUVOIR.

RUBÉOLE

par P.-J. TEISSIER.

QUATRIÈME MALADIE

par P.-J. TEISSIER.

CINQUIÈME MALADIE

par P.-J. TEISSIER.

ROUGEOLE

par P.-J. TEISSIER.

VARICELLE

par P.-J. TEISSIER.

VARIOLE

par P.-J. TEISSIER.

VACCINE

par P.-J. TEISSIER et L. TANON.

LE ZONA, LES HERPÈS ET LES FIÈVRES HERPÉTIQUES.

par Paul RAVAUT.

FIÈVRE APHTEUSE

par Pierre-Jean MÉNARD,

SUETTE MILIAIRE

par Jules RENAULT.

CHARBON

par G.-H. ROGER.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

par Charles NICOLLE et E. CONSEIL.

COQUELUCHE

par P. LONDE.

OREILLONS

par P.-J. TEISSIER et ESMEIN.

DIPHTÉRIE

par E.-C. AVIRAGNET, B. WEILL-HALLÉ et P.-L. MARIE.

TÉTANOS

par J. CAMUS et J. J. GOURNAY.

LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

par M. H. BARBIER.

DENGUE

par H. DE BRUN.

FIÈVRE DE PAPPATACI

par H. DE BRUN.

PARIS
Imprimerie Générale LAHURE, 9, rue de Fleurus, 9


3 0112 106161281